



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
( I. S. S. S. T. E. )

LITIASIS VESICULAR EN EL PACIENTE CIRROTICO

## Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

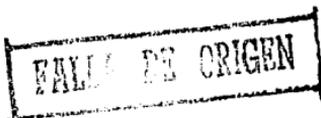
Presenta el:

DR. NICOLAS GAETA CONTRERAS

Director de Tesis:  
DR. LEOPOLDO GUTIERREZ



México, D. F.,



1985

11209.  
2 ej 31



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.

## I N D I C E

---

1.	INTRODUCCION.....	Pag. 1
2.	ANTECEDENTES HISTORICOS.....	Pag. 4
3.	ANATOMIA HEPATICA Y VIAS BILIARES.....	Pag. 8
4.	FISIOLOGIA HEPATICA.....	Pag. 14
5.	JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.....	Pag. 21
6.	MATERIAL Y METODOS.....	Pag. 22
7.	RESULTADOS.....	Pag. 25
8.	COMENTARIO.....	Pag. 27
9.	CONCLUSIONES.....	Pag. 30
10.	BIBLIOGRAFIA.....	Pag. 32

## LITIASIS VESICULAR EN EL PACIENTE CIRRÓTICO

### INTRODUCCION

Ha sido demostrado por varios investigadores, que hay una alta incidencia de cálculos en el paciente cirrótico, que en la población en general y tienen la característica de estar formados por bilirrubinato de calcio, carbonato de calcio y en su mayoría son radio-opacos. (I)

Un dato interesante es que el diagnóstico de litiasis vesicular en el paciente cirrótico pasa desapercibido por su habitual curso asintomático y el hallazgo incidental es radiológico, quirúrgico o de autopsia, (8,I,3,).

La consistencia friable y el tamaño tan pequeño de los cálculos por pigmento podrían explicar el por qué frecuentemente son asintomáticos (I).

No se conoce con precisión exacta el mecanismo que explique la mayor frecuencia de litiasis en el paciente cirrótico, pero se ha demostrado que la vida media de los eritrocitos está disminuida en el paciente cirrótico, y una posible explicación sería la hemólisis crónica secundaria a hiperesplenismo, (2,3, II, 19)). Otros factores litoógenicos en pacientes no cirróticos son la diabetes mellitus, hiperestrogenismo, estasis venosa biliar. (2,3,19)

En cuanto a la excreción de lípidos Vlahcevic y Cols demostraron una disminución importante en el remanente metabólico de las sales biliares con pérdida de la relación ácido cólico-quenodesoxicólico, y los datos reportados sugieren que hay un daño marcado en la vía de conversión de colesterol a ácido cólico, posiblemente debido a una deficiencia sistémica de la enzima que convierte el dehidroxi a trihidroxi, precursor del ácido cólico.

En Japón donde los cálculos por pigmento se observan con mucha frecuencia, han visto que hay una estrecha relación - entre la colonización bacteriana de la bilis por germen - productores de glucoronidasas y cálculos por pigmento, entre los cuales está la E. Coli. y parasitosis del tipo Clostrorchis Sinensis y Ascaris Lumbricoides (3,19)

En México es difícil decir en qué porcentajes se presenta la cirrosis asociada a litiasis vesicular, ya que no se lleva un control estadístico estricto, pero se puede decir que hay un elevado porcentaje de pacientes cirróticos que cursan con litiasis biliar asintomática.

A pesar del curso asintomático a colecistopatía que tienen estos pacientes cirróticos, se pueden originar complicaciones que en un momento dado ponen en peligro la vida, tales como colecistitis, colangitis, hidrocolecisto, piocolecisto, y en tales casos será necesario someter al paciente a tratamiento quirúrgico aún cuando existe el riesgo de desencadenar insuficiencia hepática aguda en el postoperatorio, aumento de líquido ascítico, desequilibrio hidroelectrolítico, debido a la pérdida de líquido biliar por la sonda en T.

Pero en términos generales según consenso previo, basado en las investigaciones no se aconseja el tratamiento quirúrgico sin colecistopatía aguda, debido a que la vesícula - frecuentemente es de gran tamaño, de paredes gruesas y de inserción profunda dentro del parenquima hepático, lo que eleva el riesgo de sangrado del lecho vesicular en pacientes con hipertensión portal y alteraciones en la coagulación - (1,4,)

El propósito de esta tesis es dar a conocer nuestra frecuencia de litiasis vesicular asociada a cirrosis hepática en nuestro hospital (C. H. Dr. Fernando Quiroz, I.S.S.S.T.E) y plantear la evaluación del procedimiento quirúrgico y su morbimortalidad.

Realizar una revisión de la experiencia quirúrgica de -  
otras Instituciones y llevar a cabo una valoración de las -  
complicaciones y discutir la terapéutica específica para un  
problema tan potencialmente alarmante en el momento actual,-  
además de valorar los factores pronóstico de sobrevida en el  
paciente cirrótico que se someterá a intervención quirúrgica.

## LITIASIS VESICULAR EN EL PACIENTE CIRROTICO.

### ANTECEDENTES HISTORICOS

. La primera descripción de la cirrosis hepática fue realizada por Erisistrato de Alejandria en el año 300 A.C., es te autor definió la enfermedad como un hígado "duro y pétreo al que con frecuencia se la asocia con hidropesia".

La utilización del término de cirrosis fue establecida por primera vez por Laeneo, la palabra cirrosis deriva del griego "Kiros" que significa amarillo, denominación justificada por el color pardo amarillento de los nódulos de regeneración.

La cirrosis es una enfermedad crónica y difusa del hígado, de etiología muchas veces desconocida, cuyo diagnóstico de certeza se basa en la biopsia hepática. Su existencia, sin embargo, se sospecha casi siempre por la clínica.

Los elementos morfológicos de la cirrosis a menudo tienen su contraparte clínica impresionante. La pérdida progresiva de células hepáticas puede producir ictericia, ascitis y edema, disfunción del sistema nervioso central, caquexia y muerte, o sea el síndrome de insuficiencia hepática.

La fibrosis progresiva produce distorsión de la trama vascular intrahepática, que a su vez contribuye al desarrollo de hipertensión venosa portal, con la formación de várices esofágicas y gástricas y esplenomegalia.

La regeneración nodular distorsiona la forma del hígado y comprime las raíces venosas y linfáticas, lo que da por resultado la ascitis y la hipertensión portal. A pesar de que no existe ninguna clasificación clínica, etiológica o morfológica satisfactoria a la fecha, muchos tipos de cirrosis se pueden clasificar como sigue:

1) Cirrosis de Laenec, 2) Postnecrótica, 3) Biliar (ya sea primaria o secundaria), 4) Hemocromatosis, 5) Cardiaca o Congestiva, 6) Cirrosos Criptógena rara y no específica.

### LITIASIS BILIAR

Durante aproximadamente siglo y medio, la estasis, obstrucción y la inflamación, habían sido mencionados como mecanismos etiológicos en la formación de cálculos biliares, Isaksson fue el primero en mencionar que el promedio de colesterol en las sales biliares más fosfolípidos era más importante que los valores absolutos para determinar la solubilidad del colesterol.

#### Clasificación:

La clasificación morfológica de los cálculos se realiza mediante los criterios de Rains, aún cuando en la actualidad se puede clasificar mediante análisis químicos, técnicamente con espectroscopia infrarroja y la difracción de los Rayos X.

#### Clasificación Morfológica:

- a) Colesterol Puro. Grandes (0.5 a 5.0 cms.) usualmente cristalinos, solitarios, amarillos y esferoides u ovoides.
- b) Bilirrubina Puros. Múltiples, pequeños, (menos de 0.5 cms.), negros e irregulares o piramidales.
- c) Carbonato Puro. Gris blanco.
- d) Mixtos. 1. Predominantemente de colesterol  
2) Predominantemente de bilirrubina

#### Epidemiología:

La distribución de la litiasis biliar en el mundo es heterogénea, su incidencia es alta en ciertos países (Suecia 38%, Australia 31%, Chile 35%) y grupos étnicos (indios americanos 24 a 32%), y en su baja frecuencia en otros, (Trinidad Tobago 0.07% y tribu Massay en Africa 0%)

En México 9% de la población adulta, es decir cerca de 3 millones de personas, padecen la enfermedad y de ellos el 1.3%, o sea 40,000, mueren anualmente como consecuencia directa o indirecta del padecimiento.

Edad:

La incidencia de colelitiasis aumenta progresivamente con la edad siendo muy rara en menores de 10 años, y en series de autopsia alcanza del 20 al 30% en la 9a. década, predominando en ancianos los cálculos por pigmentos.

Sexo:

Existe una relación importante del sexo femenino y la patología, para los cálculos de colesterol, pero no la existe para los cálculos por pigmentos.

Asociaciones clínicas:

La litiasis por pigmentos se asocia con: Cirrosis alcohólica, malaria y varios tipos de anemia hemolítica y crónica, y a pacientes a quienes se les colocaron prótesis valvulares cardiacas; y la litiasis por colesterol se relaciona con la elevada ingesta calórica, sexo femenino, multiparidad y la edad.

Fisiopatología:

En condiciones normales la bilis se comporta como un coloide constituido por un solvente (agua) y solutos en suspensión micelar. De estos últimos del 90 al 98% están constituidos por 3 lípidos: Colesterol, lecitina y sales biliares, además de pigmentos, proteínas y material inorgánico.

Small y Cols indicaron que las propiedades fisicoquímicas de los lípidos de la bilis son la clave para comprender la formación de los cálculos. Demostraron que la solubilidad del colesterol en la bilis podría describirse por las concentraciones del colesterol, sales biliares y lecitina.

Si la concentración de una sal biliar o lecitina caen por debajo de un nivel crítico, el colesterol se precipita de la bilis.

### Aumento de la secreción de colesterol:

La frecuencia de la colelitiasis es mayor en individuos - con obesidad y/o con una dieta alta en calorías, debido a que aumenta la secreción de colesterol biliar por aumento de la - actividad de la hidroximetilglutaril, Coa, reductasa, la - enzima que limita la síntesis de colesterol endógeno.

### Disminución de la secreción de las sales biliares:

La interrupción de la circulación enterohepática, tales - como fistula por sonda en T, da lugar a una situación en que la capacidad del hígado para sintetizar ácidos biliares es - superada por la pérdida de los mismos.

### Cálculos por pigmentos:

Respecto a la formación de cálculos por pigmentos existen diversas teorías, sin embargo las más concluyentes son:

a) Cuando se compara la bilis de cálculos de colesterol - con la de cálculos de pigmentos, esta última contiene menos colesterol, pero cantidades similares de sales biliares, fosfolípidos, bilirrubinas totales y sólidos totales.

b) La media molar de sales biliares más fosfolípidos a colesterol de bilis de cálculos por pigmento fue significativamente mayor que la de cálculos de colesterol.

## A N A T O M I A   H E P A T I C A

### DESARROLLO DEL HIGADO Y SU SISTEMA VENOSO

El hígado se desarrolla a partir de un divertículo que emerge en íntima relación con las venas vitelinas, del suelo ventral del intestino anterior, en la zona correspondiente al furo duodeno. La porción caudal del divertículo, es el origen del conducto cístico y vesícula biliar. La porción cefálica origina masas celulares (láminas de células hepáticas) - que se extienden en sentido ventral en el mesodermo esplácnico del tabique transversal. Subsiguientemente parte de este tabique se convierte en diafragma. Mientras que la parte - más inferior sirve para la formación del hígado. Un plexo vascular que se ramifica y extiende a partir de las venas vitelinas queda rodeado por células endodérmicas dispuestas de manera irregular, las cuales se diferencian en células hepáticas. Las células endoteliales del plexo se convierten en células de Kupffer. El mesénquima proporciona también el tejido conectivo para la cápsula y conductos portales.

### CIRCULACION PRE Y POSTNATAL:

Durante la vida intrauterina el feto recibe sangre portadora de oxígeno y elementos nutritivos obtenidos por contacto, - por medio del contacto de la sangre materna en la placenta. a través de la vena umbilical, excepto durante las fases muy - precoces cuando todavía funciona el saco y venas vitelinas.

Con el desarrollo de los lóbulos hepáticos, el conducto venoso viene a situarse exterior al hígado y se une a la vena - cava inferior, en la cual las pequeñas cantidades de sangre - venosa de las porciones caudales del feto se mezclan con sangre rica en oxígeno que viene a través del conducto venoso.

Esta corriente sanguínea entra en la aurícula derecha, choca contra la membrana intraauricular (Septum Secundum), y se -

dirige a través del agujero oval al interior de la aurícula izquierda manteniendo entonces el agujero oval abierto. En la aurícula izquierda la sangre se mezcla con sangre no oxigenada procedente de las venas pulmonares y pasa a través del ventrículo izquierdo a la aorta ascendente, de ahí que sangre mezclada suministre irrigación a la arteria coronaria, cabeza, cuello y extremidades superiores. Después del nacimiento, - probablemente a causa de un mecanismo de origen esfinteriano, el conducto venoso se cierra rápidamente; este se transforma en el ligamento venoso el cual se une al ligamento redondo.

Con el cierre del conducto venoso, la sangre oxigenada ya - no alcanza la vena cava inferior y el hígado a partir del nacimiento sólo recibe sangre rica en oxígeno a través de la - arteria hepática.

## ANATOMIA TOPOGRAFICA DEL HIGADO:

El hígado está situado en la parte superior del abdomen, - donde ocupa el hipocondrio derecho y la mayor parte de la región epigástrica con su lóbulo izquierdo; el hígado se extiende, en grado variable según los individuos, hasta el hipocondrio izquierdo.

El hígado, órgano mayor del cuerpo, pesa de 1,400 a 1,600 grs. en el varón adulto y de 1,200 a 1,400 grs. en la mujer; normalmente en individuos sanos el borde hepático se extiende por debajo de la jaula torácica, es liso y ofrece escasa resistencia al dedo que lo palpa.

Las proyecciones del hígado sobre la superficie corporal - han adquirido también gran importancia en la práctica de la biopsia hepática. Las proyecciones varían según el individuo y su posición, así como según su estructura orgánica y - la configuración de la caja torácica.

El hígado se sitúa íntimamente adosado al diafragma y el polo superior del lóbulo derecho se proyecta a nivel del 4o. espacio intercostal o de la cuarta costilla. El punto más alto se sitúa a 1 cm. por debajo del pezón, cerca de la línea lateral del cuerpo. El límite superior del lóbulo izquierdo se proyecta sobre el borde superior de la 6a. costilla; - aquí la parte superior izquierda está junto al diafragma.

Las costillas cubren la mayor parte del lóbulo derecho del hígado, mientras que una pequeña parte de su superficie anterior está en contacto con la pared abdominal anterior. En posición erecta el hígado se extiende hacia abajo hacia la - 10a. u 11a. costilla en la línea media axilar derecha; aquí la pleura se proyecta hacia abajo hasta la 10a. costilla y - el pulmón, hasta la 8a.; el borde inferior del hígado cruza el arco costal en la línea lateral derecha del cuerpo aproximadamente al nivel del píloro (línea transpilórica).

En el epigastrio el hígado no está cubierto por la caja to

rácica y se extiende unos tres dedos por debajo de la base del apéndice xifoides en la línea media. Parte del lóbulo izquierdo está cubierto por la caja torácica, en posición horizontal; la proyección del hígado se mueve hacia arriba y la zona de claridad aparece algo aumentada.

El hígado es un gran órgano en forma de cuña que está comprimido en la cara inferior del diafragma y descansa sobre las vísceras abdominales superiores. Su superficie diafragmática se divide en una parte superior (que incluye la impresión o huella cardiaca), una anterior (que se extiende más allá del diafragma sobre la pared abdominal anterior, una de recha y una posterior (unida a diafragma por el ligamento coronario); el límite situado entre la cara anterior y la superficie visceral constituye el borde inferior.

El hígado está recubierto por peritoneo, excepto en el lecho de la vesícula biliar e hilio hepático y partes adyacentes que rodean la vena cava inferior y un espacio situado a la derecha de la vena cava inferior llamado zona desnuda, la cual está en contacto con la glándula suprarrenal derecha (impresión suprarrenal) y el riñón derecho (impresión renal).

Las duplicaciones peritoneales que se extienden desde la pared abdominal anterior y el diafragma hasta el órgano forman los ligamentos del hígado, que primeramente se consideraba que lo mantenían en su posición, pero hoy se opina que intervienen muy poco en su fijación; en la actualidad se cree que el hígado se mantiene en su posición por la presión intra-abdominal. La duplicación peritoneal diafragmática constituye el ligamento coronario, cuya capa superior queda exteriorizada si el hígado es separado del diafragma.

El borde libre lateral derecho del ligamento coronario forma el ligamento triangular derecho, mientras que el ligamento triangular izquierdo rodea y se fusiona con la extremidad izquierda del hígado, apéndice fibroso. Sobre el lóbulo derecho el espacio situado entre las capas superior e inferior del ligamento coronario está ocupado por tejido conjuntivo areolar.

A partir de la parte media del ligamento coronario se origina otro repliegue peritoneal, que es el ligamento falciforme que se extiende desde el hígado hasta la pared abdominal anterior entre el diafragma y el ombligo. Su inserción en el hígado divide a este en un lóbulo derecho e izquierdo. Cuando el ligamento falciforme cruza el borde inferior del hígado desprende el ligamento redondo (vena umbilical izquierda obliterada), el cual se aloja en una fisura sobre la superficie visceral del hígado. Inferiormente esta fisura del ligamento redondo separa el lóbulo cuadrado del izquierdo del hígado.

En síntesis, podemos decir que el lóbulo derecho tiene tres superficies:

- 1) Una superior convexa, que está inmediatamente por debajo del diafragma y el margen costal derecho.
- 2) Una superficie posterior, porción mayor la cual es extraperitoneal (la llamada área desnuda del lóbulo derecho).
- 3) Una superficie inferior o visceral, la mayor parte es cóncava.

El lóbulo izquierdo está dividido en segmentos lateral y medial, por el ligamento falciforme en la superficie superior, y el Ligamentum Teres en la superficie inferior.

La superficie media inferior está dividida por la porta hepática. En la superficie inferior el área lobulada definida por el Ligamentum Teres a la izquierda y la fosa vesicular a la derecha, y la porta hepática en la parte posterior es comúnmente referida como el lóbulo cuadrado.

El pequeño segmento del hígado limitado por el Ligamentum Teres a la izquierda, vena cava inferior y vena hepática izquierda posteriormente y porta hepática anterior, es referida como el lóbulo caudado.

### SEGMENTOS DEL HIGADO:

Healy Schroy y Couinaud introdujeron a principios de los 50's la terminología segmentaria que ahora es ampliamente conocida, y se ha confirmado que la localización del plano interlobar, parte del lecho vesicular a la vena cava inferior, la cual divide el hígado en 2 lóbulos y cada lóbulo fue ulteriormente dividido en 4 segmentos, con 3 pequeños segmentos adicionales relacionados al tradicional lóbulo caudado. Excluyendo estos últimos, su esquema lo definieron como de 8 segmentos.

Couinaud también aceptó el plano interlobar establecido y definió los segmentos similares, pero consideró la porción media del lóbulo izquierdo como segmento único en vez de dos (área superior, media e inferior), identificó los segmentos por número y combinó los 3 segmentos del lóbulo caudado como un sólo segmento y se señaló como segmento 1, haciendo un total de 8.

### DISTRIBUCION INTRAHEPATICA DE LOS CONDUCTOS BILIARES Y VASOS SANGUINEOS:

Las investigaciones de Hortsjo condujeron al concepto de que las ramas de los conductos biliares siguen un patrón segmentario, en el sentido de que cada región del hígado es drenado por un conducto biliar único y específico, y es acompañado de una rama de arteria y venas hepáticas, a lo que se le llama la triada (Glissoniana), el conducto hepático común; la vena hepática y vena porta se dividen en ramas derecha e izquierda a nivel del hilio y distal a este punto no hay comunicación significativa o colateralización entre las ramas derecha e izquierda de cualquiera de estos sistemas dentro del parenquima hepático.

## FISIOLOGIA HEPATICA

El centro de la actividad metabólica corporal es el hígado. Su función es compleja y sus vías para sintetizar, modificar, almacenar, catabolizar y excretar la mayoría de la sustancias endógenas y exógenas de las cuales depende la vida están incompletamente entendidas. Desde la época de los Babilonios, el hígado ha merecido ser digno de representar ser "El Asiento del Alma".

### UNIDADES FISIOLOGICAS DEL HIGADO:

Las funciones básicas del hígado son llevadas a cabo por unidades discretas pero fisiológicamente inter-relacionadas, que comprenden el sistema vascular, sistema biliar, sistema reticuloendotelial y los hepatocitos.

### SISTEMA VASCULAR.

El Sistema dual de suministro sanguíneo, comprende el sistema arterial hepático y sistema porta, que llevan oxígeno y nutrientes al hígado y aproximadamente 3/4 partes de los nutrientes vienen por vía del sistema porta. Los linfáticos acompañan a los vasos sanguíneos y los auxilian en el transporte de los metabolitos.

### SISTEMA BILIAR:

Los canales del sistema biliar se inician en el aparato de Golgi de cada hepatocito y se dirige hacia los canaliculos entre las células hepáticas y de allí las secreciones biliares viajan a través de los conductos biliares, conductos biliares septales intrahepáticos y finalmente a las ramas principales del conducto hepático común.

### SISTEMA RETICULOENDOTELIAL:

El hígado contiene el 65% del sistema reticuloendotelial corporal en tres variedades de células: Células de Kuppffer (constituye el 25%), - células fagocitarias planas (50%) y células endoteliales (25%). Estas células juegan un importante papel en la regulación endógena y exógena-

de materiales presentados a los hepatocitos y también regulan la actividad humoral e inmunológica del hígado.

#### LOS HEPATOCITOS:

Los hepatocitos son la fábrica del hígado y utilizan la energía a partir de la conversión de ATP a ADP, además de la proporcionada por la oxigenación aeróbica del ciclo de Krebs.

#### FUNCION HEPATICA:

No se hará una descripción detallada de la función hepática, pero si un repaso de ésta será de gran ayuda para el cirujano que trabaja en las enfermedades hepáticas.

#### ..FAGOCITOS Y VIGILANCIA INMUNOLOGICA:

Las células reticuloendoteliales filtran y destruyen las bacterias del tracto gastrointestinal y en cierto grado, las bacterias de la circulación sistémica. Además retiran pigmentos y desechos de las células sanguíneas normales y patológicas. Las células de Kupffer son una fuente importante de Gamma Globulina del organismo.

#### DETOXIFICACION:

La oxidasa hepática reduce y conjuga, y por medio de otros mecanismos tales como acetilación, metilación y esterificación retira o modifica a una gran variedad de sustancias del cuerpo, incluyendo drogas, sustancias químicas, así como hormonas esteroideas endógenas y exógenas.

#### METABOLISMO DE LAS VITAMINAS:

El hígado almacena y utiliza todas las vitaminas, pero es más importante como sitio de almacén de vitaminas liposolubles Deka, así como para la vitamina B 12.

#### FACTORES DE COAGULACION:

El fibrinógeno, protrombina y los factores V, VII, VIII, IX, XI y XII, son sintetizados en el hígado.

#### METABOLISMO DE LOS NUTRIENTES BASICOS:

El hígado lleva a cabo procesos metabólicos críticos relacionados a tres alimentos básicos: Carbohidratos, grasas y proteínas.

#### Carbohidratos:

Las pentosas y hexosas absorbidas del tracto intestinal son convertidas en glucógeno y almacenadas en el hígado. Cuando los carbohidratos son requeridos por el cuerpo para la síntesis de nucleótidos, ácidos nucleicos o ATP, el glucógeno almacenado es convertido en glucosa por medio de glucogenólisis y la glucosa convertida a pentosas.

#### Grasas:

El hígado es activo en anabolismo y catabolismo de las grasas ácidas y neutras. También es el sitio predominante de la síntesis de colesterol y esterificación, y es la mayor fuente de fosfolípidos y proteínas o lipoproteínas.

#### Proteínas:

El hígado sintetiza una gran variedad de proteínas a partir de aminoácidos. Es el único órgano que produce albúmina sérica y alfa globulina.

#### FORMACION Y EXCRECION BILIAR:

La función del hígado que probablemente es más relevante para el cirujano es la de la formación y excreción biliar. La interferencia con cualquiera de estos pasos de la formación biliar o eliminación producen molestos signos clínicos y síntomas que pueden requerir de una análisis detallado por el médico cirujano.

La bilis es la mayor vía excretora de la bilirrubina, colesterol y otros metabolitos orgánicos liposolubles y drogas que no pueden ser excretadas fácilmente por los riñones debido a su unión con proteínas. La bilis también tiene un importante papel al auxiliar la absorción intestinal en la dieta lipida. El ciclo enterohepático da como resultado la reabsorción de gran cantidad de los constituyentes biliares del intestino y que regresen al hígado para su reutilización.

La bilis recircula por el ciclo enterohepático 6 veces por día aproximadamente y un total de 18 grs. son presentados al ileon para su reabsorción. El ileon normal reabsorbe el 97% a 17.5 grs. de sales biliares diariamente, y pierde 0.5 grs. por las heces. La secreción biliar se conoce que tiene lugar debido a dos mecanismos, uno dependiente de la secreción biliar ácida y el otro independiente de los ácidos biliares.

#### Secreción dependiente de los ácidos biliares:

La secreción dependiente de los ácidos biliares representa un tercio - la mitad del gasto biliar, y este es influenciado por:

- 1) Entrega de ácidos biliares al hígado a través de la circulación enterohepática.
- 2) La capacidad del hígado para entregar o transportar estos ácidos - biliares al cruzar la membrana canalicular del hepatocito.
- 3) La formación de micelios lípidos en la bilis.

La secreción dependiente de las sales biliares es estimulada por el - taurocolato y por la hormona tiroidea.

#### Secreción independiente de ácidos biliares:

Es aproximadamente la mitad del flujo biliar canalicular, drogas tales como el fenobarbital, glucagon, teofilina, estimulan la secreción biliar, mientras que la clorpromazina y el etinilestradiol están entre los agentes que la disminuyen.

#### METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA:

Entre los signos más molestos de la disfunción biliar es el de la hiperbilirrubinemia o ictericia. 4 estadios comprende el metabolismo de la bilirrubina:

- a) Síntesis
- b) Captación
- c) Conjugación y excreción de la bilirru-

bina en la bilis

d) Degradación de la bilirrubina en el intestino.

La síntesis de la bilirrubina se lleva a cabo en el sistema reticuloendotelial del hígado, bazo, médula y sistema linfático.

#### CONJUGACION:

La bilirrubina no conjugada es liposoluble y es transportada en el plasma unida a la albúmina. La capacidad máxima de unión a la albúmina es de 60 a 80 mgr. X 10 ml. de plasma. En la membrana plasmática del hepatocito, la bilirrubina no conjugada es liberada de la albúmina y transferida a través de la membrana, para unirse a dos proteínas citoplasmáticas llamadas Y y Z. Estas proteínas regulan el flujo de bilirrubina que cruza la membrana. Dentro del hepatocito la bilirrubina conjugada, o es conjugada con el ácido uridin difosfato glucorónico, transformándola en diglucorónico de bilirrubina hidrosoluble.

#### EXCRECION DE BILIRRUBINAS EN LA BILIS:

La excreción de la bilirrubina en la bilis requiere de la conjugación descrita anteriormente; la bilirrubina conjugada es transportada por un sistema dependiente de energía que cruza la membrana canalicular del hepatocito y penetra en la bilis.

#### DEGRADACION DE LA BILIRRUBINA EN EL INTESTINO

Una vez que la bilirrubina penetra o entra en el tracto intestinal, es hidrolizada e hidrogenizada, oxidada y degradada debido a la actividad de las enzimas bacterianas intestinales. Los urobilinógenos son formados en este proceso y ambos son reabsorbidos y excretados en las heces.

La reabsorción del urobilinógeno conduce a su reexcreción en la bilis vía circulación enterohepática. Si la función hepática está disminuida o el tracto biliar está obstruido, grandes cantidades de urobilinógeno pueden ser excretados en la orina.

FISIOLOGIA DE LOS ACIDOS BILIARES

ACIDOS BILIARES:

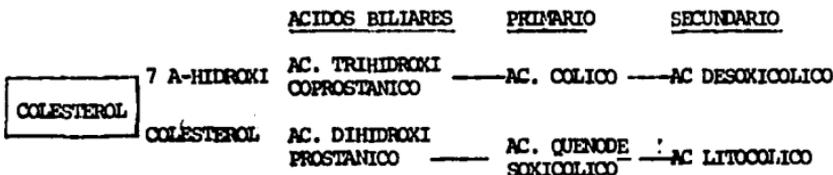
Los ácidos biliares son sintetizados unicamente en el hígado y 0.3 a 0.7 grs. son producidos y excretados por las heces diariamente.

Los ácidos biliares primarios, ácido cólico y quenadesoxicólico, son formados en el hígado a partir del colesterol. La síntesis puede ser controlada por la cantidad de bilis ácida que regresa al hígado por la circulación enterohepática.

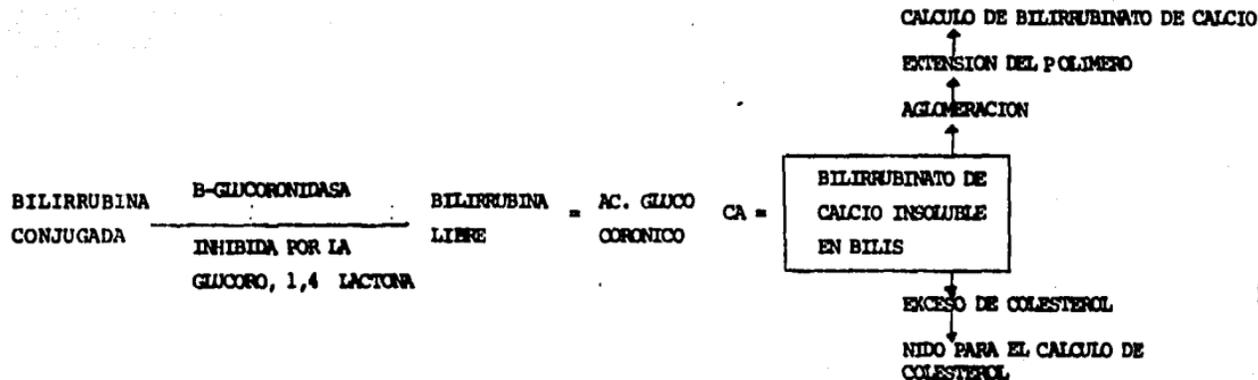
Cuando las sales biliares entran en contacto con bacterias en el colon o cualquier otra parte del intestino, y si hay sobrecrecimiento de bacterias se lleva a cabo la 7 alfa deshidratación con la producción secundaria de ácidos biliares, ácido desoxicólico y litocólico.

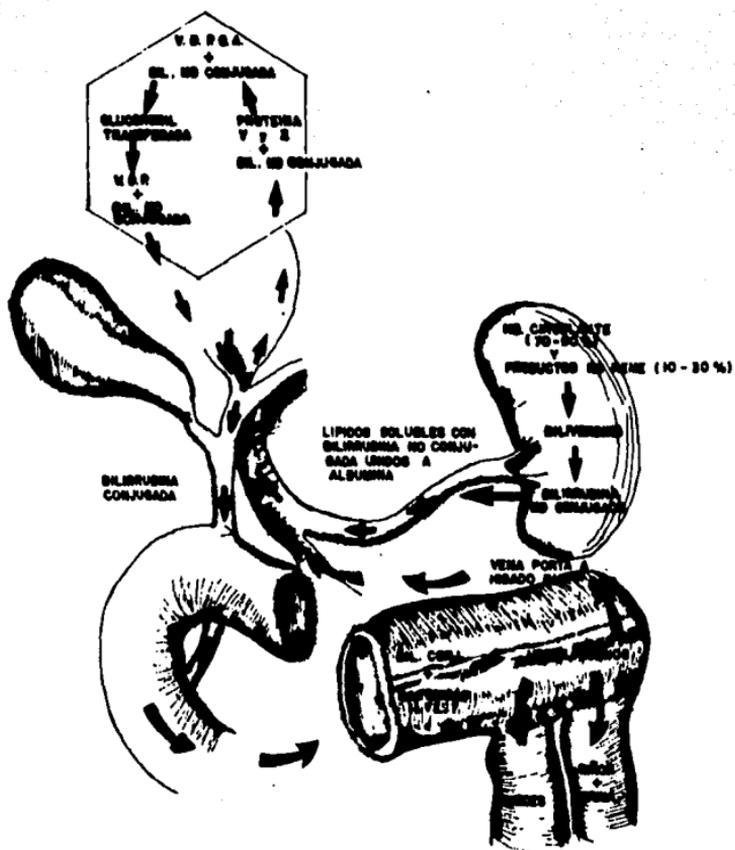
Los ácidos biliares son conjugados en el hígado a través de la unión de péptidos a los aminoácidos de glicina y taurina formando con esto las sales biliares. Las bacterias también son capaces de hidrolizar las sales biliares para formar ácido biliar y glicina o taurina.

Las sales biliares son excretadas hacia los canalículos biliares contra un enorgradiante de concentración entre hígado y bilis. El proceso depende de un sistema de transporte activo y portador mediador. En la porción alta del intestino delgado, las micelas de las sales biliares son demasiado grandes y polares para ser absorbidas y están íntimamente relacionadas con la digestión y absorción de los lípidos. Y no es hasta ileon terminal y colon proximal que la absorción se lleva a cabo por sistema de transporte especial sólo encontrado en el ileon terminal.

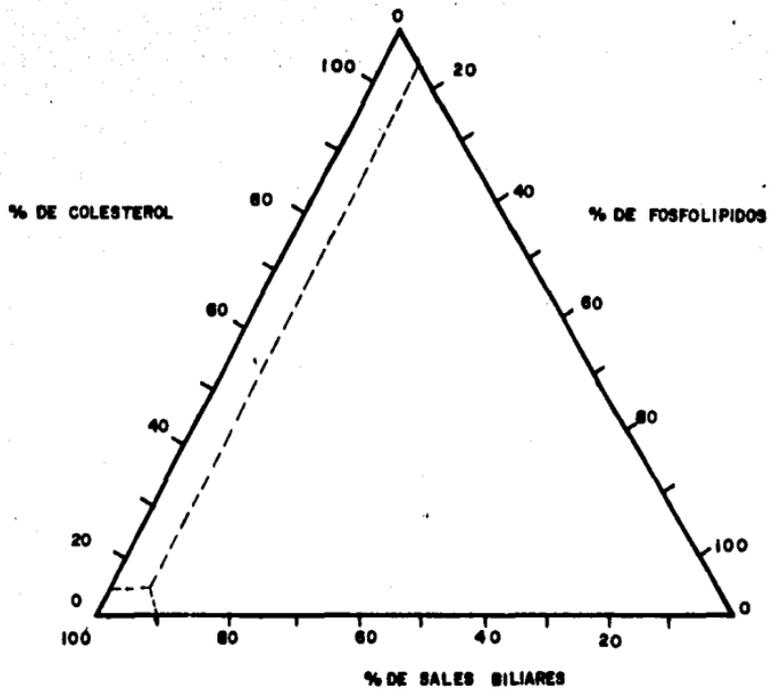


MECANISMO DE LA FORMACION DE CALCULOS DE BILIRRUBINATO  
DE CALCIO





**CICLO METABOLICO DE LA BILIRRUBINA**



JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

- 1) Saber la frecuencia de litiasis vesicular en el paciente cirrótico en el C. H. Dr. Fernando Quiroz (I.S.S.S.T.E.)
- 2) Analizar las causas más importantes que determinan esta mayor frecuencia.
- 3) Evaluar el procedimiento quirúrgico más adecuado en el paciente cirrótico y evaluar los factores de riesgo que intervienen en su morbi-mortalidad.
- 4) Valorar anticipadamente las complicaciones más frecuentes en el paciente cirrótico, para abordar la terapéutica específica.
- 5) Discutir las medidas preventivas.
- 6) Valorar los factores pronóstico y sobrevida en el paciente cirrótico que se somete a cirugía.

LITIASIS VESICULAR ASOCIADA A CIRROSIS HEPATICA

TABLA 1

		PORCENTAJE
PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA	258	100 %
PACIENTES CON CIRROSIS Y COLELITIASIS	24	9.3 %

TABLA 2

NO. DE PACIENTES		PORCENTAJE
24	CON LITIASIS VESICULAR Y CIRROSIS	100 %
0	CIRROSIS Y COLEDOCOLITIASIS	0 %
20	CON ICTERICIA HEPATOCELULAR	80 %

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron expedientes de 258 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el C.H. Dr. Fernando Quiroz (I.S.S.S.T.E.) de 1978 a 1984 y se separaron 24 pacientes con el diagnóstico de litiasis vesicular y cirrosis hepática.

El diagnóstico de cirrosis hepática se estableció en base al cuadro clínico, pruebas de funcionamiento hepáticas anormales, pruebas de coagulación alteradas, estudios radiológicos no intencionados que despertaron sospecha de litiasis, la cual posteriormente se corroboró por colecistografía oral o ultrasonografía hepática y de vías biliares, o bien, por biopsia hepática en pacientes que se sometieron a laparotomía exploradora.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos:

El grupo I incluyó a 4 pacientes (16.66%) que se sometieron a laparotomía de urgencia, comprendiéndose esta dentro de las primeras 24 hrs. después de su admisión a este C. Hospitalario (tabla 3).

TABLA 3

PACIENTES CON COLECISTOPATIA Y CIRROSIS		
NO. DE PACIENTES	GRUPO I	PORCENTAJES
2	ABDOMEN AGUDO POR TROMBOSIS MESENTERICA Y OCLUSION INTESTINAL	8.33%
1	HIDROCOLECISTO Y QUISTE DE OVARIO IZQUIERDO	4.17%
1	PICOLECISTO	4.17%
4		16.66%

El motivo de la laparotomía es el especificado en la tabla 3 y son pacientes que se intervinieron quirúrgicamente sin tener un diagnóstico previo de colecistopatía o de cirrosis, y el único dato anormal que mostraron fue trastornos en las pruebas de coagulación que se practican en todo paciente de rutina previo a la cirugía.

El grupo II, comprendió a 3 pacientes, uno con cuadro agudo de colecistitis, y 2 con colecistopatía crónica, el primero sin antecedentes de intolerancia a colecistoquinéticos, y los dos últimos con cuadro clásico de litiasis vesicular y a quienes se les diagnosticó litiasis por sintomatología, colecistografía y ultrasonografía; en ninguno de los tres pacientes había evidencia de cirrosis manifestada por clínica o por laboratorio. (Ver tabla 4)

TABLA 4

---

GRUPO II, CON COLECISTOPATIA Y SIN EVIDENCIA DE CIRROSIS PREVIA A LA CIRUGIA		
NO. DE PACIENTES		PORCENTAJE
1	PACIENTES CON COLECISTITIS AGUDA	4.17%
2	PACIENTES CON COLECISTITIS CRONICA	8.33%

---

El grupo III incluyó a 17 pacientes cirróticos en quienes el hallazgo de litiasis fue incidental, y a quienes se les habían tomado placas sim - ples de abdomen, de torax o ultrasonografía hepática por motivos diferentes a síndrome vesicular.

TABLA 5

---

GRUPO III,		
NO. DE PACIENTES		PORCENTAJE
17	PACIENTES CON LITIASIS VESICULAR ASIN TOMÁTICA ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA	70.83%

---

No se practicó análisis químico de los cálculos y su estudio fue macros cópico, tomando en cuenta que los de colesterol son cálculos únicos y los pigmentos son múltiples y pequeños de color café.

A todo paciente con el diagnóstico de cirrosis hepática a quien se le practicaron estudios (instrumentación armada o cirugía menor o mayor), se le valoró el riesgo de sangrado por medio de tiempo de protrombina, cuenta plaquetaria y pruebas de funcionamiento hepático.

Se analiza en este estudio la morbi-mortalidad, riesgos al intervenir quirúrgicamente a un paciente cirrótico y medidas preventivas, frecuencia de litiasis en el cirrótico, frecuencia con respecto al sexo y se discute la terapéutica específica.

RESULTADOS:

De los 258 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática, 24 se asociaron a litiasis vesicular, 7 pacientes correspondieron al sexo femenino (29.16%) y 17 al sexo masculino (70.84%)

El paciente de menor edad fue de 30 años y el de mayor edad de 81 años.

MORBIMORTALIDAD:

La mortalidad global fue de 20,83% (5 de 24 pacientes), las causas de muerte tuvieron variación dentro de cada grupo:

En el grupo I fueron pacientes que se sometieron a laparotomía de urgencia por síndrome abdominal agudo.

TABLA 6

---

INDICE DE MORTALIDAD EN EL GRUPO I		
MOTIVO DE LA CIRUGIA O LAPAROTOMIA		
No. DE PACIENTES	CUADRO CLINICO	MORTALIDAD
1	TROMBOSIS MESENTERICA Y OCLUSION INTESTINAL	1
1	TROMBOSIS MESENTERICA	1
1	HIDROCOLECISTO Y QUISTE DE OVARIO IZQUIERDO	1
1	PICOCOLECISTO	1
	TOTAL	<u>4</u>

---

Los 4 pacientes fallecieron durante el trans. y postoperatorio mediato e inmediato, uno murió por sangrado de tubo digestivo alto, otro por shock hipovolémico ocasionado por sangrado profuso durante la laparotomía, otro de estos pacientes pasó a la Unidad de Cuidados Intensivos donde desarrolló síndrome hepatorenal y encefalopatía, y el último de los 4 pacientes se dio de alta, presentando paro cardiorrespiratorio durante el traslado a su domicilio.

En ninguno de los 4 pacientes había evidencias de cirrosis y el diag -

nóstico se hizo en el momento de la laparotomía por las características macroscópicas del hígado.

El resultado de la biopsia hepática reportó cirrosis tipo Laenec.

El grupo 3 comprendió a 3 pacientes (ver tabla 4), 2 con antecedentes de intolerancia a los colecistoquinéticos y sintomatología convencional de litiasis vesicular, en el último el inicio de su cuadro fue súbito y sin antecedentes de colecistopatía.

Ninguno de estos 3 pacientes mostró anomalías en los exámenes de laboratorio y no hubo evidencia clínica de cirrosis hepática. Cabe aclarar que a 2 de estos 3 pacientes, se les practicó colecistectomía electiva, y el último fue manejado a base de antibióticos y soluciones parenterales previos a la intervención quirúrgica.

De acuerdo a los resultados de la biopsia hepática los pacientes con colecistitis crónica tuvieron cirrosis de tipo colestático y el último, cirrosis de tipo alcohólico o de Laenec.

La paciente que se sometió a colecistectomía por colecistitis aguda falleció en el postoperatorio por paro cardio-respiratorio de naturaleza inexplicable y los pacientes por cuadro crónico se dieron de alta en buenas condiciones.

El grupo III comprendió a 17 pacientes (70.83%) quienes cursaron asintomáticos y sólo se les manejó su patología de base.

Los pacientes comprendidos en el grupo I y II, ameritaron transfusión de sangre fresca, así como plasma fresco congelado o concentrado de plaquetas variando las cifras desde 500 cc hasta 4,000 cc.

20 de los pacientes, incluyendo los del grupo I y II y parte del III, tuvieron ictericia leve, uqe no ameritó la exploración de vías biliares, atribuyéndose esta sobre todo a la lesión hepatocelular ---

Con respecto a la distribución por sexos, la incidencia de litiasis es mayor en el sexo masculino que en el femenino, en el paciente con cirrosis hepática de acuerdo a los resultados de este estudio. La colelitiasis es mucho más frecuente en la mujer sobre todo en la etapa reproductiva, observándose todo lo contrario en este estudio en donde la relación hombre mujer se invierte, siendo más frecuente la litiasis en el paciente cirrótico del sexo masculino que en el femenino.

## LITIASIS VESICULAR ASOCIADA A CIRROSIS HEPATICA

### COMENTARIO.

Diversos estudios han demostrado que la frecuencia de litiasis vesicular es mayor en enfermos con cirrosis hepática que en la población general (3), y que la cirrosis es una de las principales causas de muerte en en trans y postoperatorio.

Una característica importante de estos enfermos es la mayor proporción de cálculos por pigmento, que en su mayoría son radio-opacos.

Según estadísticas del Instituto Nacional de Nutrición, la cirrosis hepática ocupa el 7o. lugar como causa de mortalidad global, en México.

En el presente estudio 7 (29.16%) de los 24 pacientes, se intervinieron quirúrgicamente, 4 por síndrome abdominal agudo del grupo I, y los 4 pacientes fallecieron durante en trans o el postoperatorio.

En el grupo II, se practicó colecistectomía en 3, falleciendo el paciente con cuadro vesicular agudo.

Dentro del grupo I y II, hubo 5 muertes que comprendieron la mortalidad global de los 24 pacientes, o sea 20.83%.

La litiasis vesicular fue mayor en el sexo masculino que en el femenino en una proporción de 2:1, en contra de lo que se observa con el síndrome por litiasis convencional en donde el sexo femenino es afectado más frecuentemente que el masculino. El índice de mortalidad fue alto en este estudio (20.83%), los 17 pacientes del grupo III, tuvieron un curso asintomático y sólo se les manejó su patología de base.

Un dato interesante es que la litiasis vesicular en el paciente cirrótico pasa muchas veces desapercibida por su curso asintomático y el hallazgo incidental es radiológico, quirúrgico o de autopsia (I, 3, 8)

No se conoce con precisión exacta el mecanismo que explique la mayor frecuencia de litiasis en el paciente cirrótico, pero se ha demostrado que la vida media de los eritrocitos está disminuida en el paciente cirrótico y una posible explicación sería la hemólisis crónica secundaria a hiperesplenismo, (2,3,II, 19)

COMENTARIO:

La consistencia friable y el tamaño tan pequeño de los cálculos, podrían explicar el porqué frecuentemente son asintomáticos (1).

A pesar del curso asintomático de la litiasis vesicular en el paciente cirrótico, se pueden originar complicaciones que en un momento dado ponen en peligro la vida del paciente, tales como colecistitis, colangitis, hidrocolecisto y piocollecisto y en tales circunstancias será necesario someter al paciente a tratamiento quirúrgico, aún cuando exista el riesgo de desencadenar insuficiencia hepática aguda, aumento de líquido ascítico, hemorragias por trastornos en la coagulación y desequilibrio hidroelectrolítico por pérdida de líquido biliar por la sonda en T.

En términos generales y según consenso basado en investigaciones, no se aconseja el tratamiento quirúrgico debido a que la vesícula frecuentemente es de gran tamaño, de paredes gruesas, de inserción profunda, dentro del parénquima hepático, hipervascularidad del lecho, por hipertensión portal, lo cual eleva el riesgo de sangrado del lecho vascular, además de los trastornos en la coagulación (1, 4)

En caso contrario, cuando la complicación por cálculos es menos severa como en colecistitis crónica con dolor moderado, la indicación quirúrgica deberá valorarse cuidadosamente para evitar el exponer innecesariamente a pacientes de alto riesgo.

Denis Castaing y Cols aconsejan el tratamiento quirúrgico de la colelitiasis sólo en pacientes que se someterán a derivación portal, lo cual no conlleva ningún riesgo peculiar, y en tales casos practican una colecistolitotomía en lugar de colecistectomía, siendo la primera más fácil y más segura.

Arhans y Cols sugieren el tiempo de protrombina como el principal indicador pronóstico lógico de sangrado trans y postoperatorio en cirugía mayor, ya que la protrombina es producida exclusivamente por las células hepáticas y dado que tienen una vida media muy corta (dos días), es el mejor indicador de descompensación hepática aguda.

En cambio la albúmina tiene una vida media de 20 días, por lo tanto el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina han demostrado

ser el mejor indicador pronóstico en disfunción hepatocelular.

En el C. H. Dr. Fernando Quiroz (I.S.S.S.T.E.), los parámetros que se toman como pronóstico para predecir complicaciones, son el tiempo de protrombina, cuenta de plaquetas y pruebas de funcionamiento hepático, apreciándose que entre más alargado el tiempo de protrombina, mayor es la posibilidad de que se presenten complicaciones; por otro lado, pacientes que se someten a intervención quirúrgica inician con sangrado profuso por fibrinólisis espontánea e hipofibrinogenemia, y se ha demostrado que esta actividad fibrinolítica se incrementa marcadamente en algunos pacientes cirróticos durante la operación y su elevación ha sido correlacionada al número de transfusiones. Cuando más de cinco unidades de sangre se transfundieron, se desarrollaron anomalías muy marcadas.

Dos inhibidores de la fibrinólisis han probado ser efectivos en el control del sangrado difuso, son el inhibidor de Kunitz que es un extracto de pancreas que bloquea la actividad enzimática de la fibrinolisisina sobre la fibrina, y un éxito equivalente se ha obtenido con el EACA que actúa bloqueando la actividad del plasminógeno a plasmina y han sido utilizados en pacientes con sangrado incontrolable después de colecistectomía.

Otra de las variantes relacionadas a la mortalidad, son los requerimientos de transfusión, cuando la transfusión durante la cirugía fue mayor de dos unidades de sangre la mortalidad se elevó, y hallazgos similares se han visto cuando se administró plasma fresco congelado (17, 20)

Arhana y Cols mencionan que el sangrado en el trans y postoperatorio son una de las causas principales que intervienen en la morbimortalidad y que los defectos de coagulación pueden ser divididos en 3 categorías:

- 1) Trombocitopenia relacionada a hiperesplenismo,
- 2) Tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina alargados y
- 3) Fibrinólisis con hipofibrinogenemia asociada por lo que recomiendan la valoración de la cuenta plaquetaria, tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina de manera rutinaria en todo paciente que se someta a cirugía.

Varios autores están de acuerdo en que deberá considerarse la administración de plasma fresco congelado, concentrado plaquetario como punto clave de la terapia y anticipar complicaciones en todo paciente cirrótico que

se someta a cirugía mayor o menor.

CONCLUSIONES:

- 1) Que hay una alta incidencia de colelitiasis en el paciente cirrótico y que el patrón de colelitiasis difiere del síndrome convencional del no cirrótico.
- 2) Que el sexo masculino es afectado en mayor proporción que el femenino.
- 3) Generalmente la litiasis vesicular en el paciente cirrótico es asintomática y raramente se complica, en el presente estudio sólo hubo 3 casos con síndrome vesicular de 24 pacientes exceptuando los casos de urgencia.
- 4) Los cálculos de bilirrubina se presentan en mayor proporción que los de colesterol.
- 5) La colecistitis, pirocolecisto e ictericia obstructiva extrahepática son raras.
- 6) La morbi-mortalidad quirúrgica es alta.
- 7) La técnica quirúrgica es difícil debido a que la vesícula frecuentemente es de gran tamaño, de paredes gruesas, de inserción profunda dentro de parénquima hepático, lecho hipervascularizado por hipertensión portal e hígado friable.
- 8) El tratamiento quirúrgico en paciente cirróticos está contraindicado, haciendo la excepción los casos de urgencia.
- 9) El diagnóstico de litiasis vesicular en el paciente cirrótico es incidental, por radiología, cirugía o autopsia.
- 10) Si se lleva a cabo tratamiento quirúrgico deberá anticiparse siempre el sangrado y evitar disección hepática extensa.

- 11) La hemólisis crónica secundaria a hiperesplenismo y la disminución de la vida media de los eritrocitos podría explicar el predominio de los cálculos por pigmento.
- 12) Deberá considerarse la administración de plasma fresco congelado y - concentrado plaquetario como punto clave de la terapia.
- 13) Que la administración de vitamina K, no tiene ningún beneficio en el paciente con sangrado trans o postoperatorio y su uso endovenoso ha estado asociado a anafilaxia.
- 14) Que un gramo de sales de gluconato de calcio deberán administrarse - cada 5 a 8 unidades de sangre transfundidas.
- 15) Se deberá considerar en caso de sangrado severo el uso de antifibrinolíticos de Kunitz y EACA.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Denis Castaing, Didier Hoysin., Surgical Management of Gallstones in Cirrhotic Patients. Am. J. Surg. 146:310,1972.
- 2) Nicholas P. M. D., Increased Incidence of Cholelithiasis in Laenec's Cirrosis, A postmorten evaluation of Pathogenesis. Gastroenterol. 63:112, 1972.
- 3) Julian Garcia V., J. Jesús Villalobos, Litiasis Biliar en Enfermos con Cirrosis del Hfgado. Análisis de las causas que condicionan un aumento en su frecuencia. Rev. Inv. Clin. (México). 27:269,1975.
- 4) Seymour I. Schwartz M. D., Biliary Tract Surgery and Cirrhosis, A critical Combination Surg. 90:577, 1981.
- 5) McSherry CK, Gleen F., The incidence and causes of death following surgery for normalignant biliary tract disease. Ann. Surg. 191:271,1980.
- 6) Aranha et al, Cholecistectomy in Cirrhotic Patients, A formidable Opera tion. Am. J. Surg. 143:55,1982.
- 7) Bick R L, Schmalhorst W R, Shanbrum E., Prothrombin complex concentrate: use in controlling the hemorrhagic diathesis or chronic liver disease. Dig. Dis. 20:741,1975.
- 8) Bucalo H D Jr. The incidence of cholelithiasis in Leanec's Cirrhosis of the liver, Am. J. Intern. Med. 224:619,1952.
- 9) Admirand WH, Small DM. Thephysiochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. J. Clin. Inv. 47:1043,1968.
- 10) Donald M. Small, M. D.; Current Concepts of Gallstones, N. Eng. J. Med. 279:588,1968.
- 11) Z. R. Vlahoevic, M. D., Significance of the liver in the production of lithogenic bile in man, Gastroenterol. 59:62,1970.
- 12) Bouchier IAD, Freston JW: The etiology of gallstones. Lancet. I:340,1968.
- 13) Freston JW, Bouchier IAD, Experimental cholethiasis, Gut. 9:2,1968.

- 14) R. D. Soloway M. D., Pigment Gallstones, Gastroenterol. 72:167,1977.
- 15) Shioda R. Experimental Studies of Gallstones formation, Arch. Jap. Chir. 34:571,1965.
- 16) Sabiston, Tratado de Patología Quirúrgica. Edición Undécima, 1981.
- 17) R. Neal Garrison, M. D., Clarification of Risk Factors for Abdominal Operations in Patients with Hepatic Cirrhosis. Ann of Surg. -- 199:648,1984.
- 18) Mark D Pescovitz, Umbilical Hernia Repair in Patients with Cirrhosis Ann of Surg. 199:325,1984.
- 19) Sheila Sherlock, Diseases of the Liver and Biliary System, Pág. 479, Edición 1983.
- 20) Michael J. Zinner, M. D., David Mc. Fadden, Chronic Hepatic Insufficiency, Probl. Gen. Surg. 3:445,1984.
- 21) ZR Vlancevic, Liver Physiology and Disease, Bile Acid Metabolism in Patients with Cirrhosis, Gastroenterol. 62:1174,1972.
- 22) Ian ad Bouchier, Gallstones Formation, Lancet. 33:711,1971.