



11201
**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Petróleos Mexicanos

Hospital Central de Alta Especialidad Nacional
P i c a c h o

CAMBIOS VASCULARES EN LA COLECISTITIS

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
p r e s e n t a
DRA. ERIKA DIAZ CORTES

Asesor de Tesis: Dr. Oscar Larraza Hernández



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1992



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.

INDICE

	Pag.
I.- INTRODUCCION	1
II.- ANTECEDENTES	2
III.- DEFINICION DEL PROBLEMA	5
IV.- JUSTIFICACION	6
V.- OBJETIVOS	7
VI.- HIPOTESIS	8
VII.- METODOLOGIA	9
VIII.- POBLACION	9
IX.- DEFINICION DE VARIABLES	11
X.- RESULTADOS	13
XI.- DISCUSION	15
XII.- CONCLUSIONES	17
XIII.- ANEXOS	19
XIV.- BIBLIOGRAFIA	32

INTRODUCCION

La colecistitis es una lesión benigna de tipo inflamatorio - que se presenta más frecuentemente en el sexo femenino en relación de 4:1 y en la quinta década de la vida.

Dicha inflamación puede ser aguda ó crónica, la primera se debe a tres factores: A) Factor mecánico: por aumento de la presión intraluminal y distensión con isquemia de la pared y la mucosa. B) Factor químico: por liberación de lisolecitina y otros factores tisulares locales. C) Factor bacteriano: interviene de un 50 a 85 %, con cultivo positivo en bilis. La remisión con medidas conservadoras es de un 75%, la recurrencia a un año es de una cuarta parte.

La inflamación crónica casi siempre guarda relación con la presencia de calculos y se considera el resultado de ataques repetitivos de colecistitis aguda ó de irritación mecánica persistente. Puede ser asintomática por años, agudizarse ó complicarse (gangrenarse ó perforarse).

El componente principal de los calculos es el colesterol -- hasta en un 30%, carbonato, fosfato ó bilirrubinato cálcico.

ANTECEDENTES

La inflamación de la vesícula biliar puede ser aguda, - - crónica ó aguda sobreañadida a crónica, es una de las indica-- ciones de cirugía abdominal, su distribución guarda íntima re-- lación con los cálculos biliares los cuáles se encuentran en un 80- 90% de los casos de colecistitis.(1). Dentro de su e-- tiología se ha mencionado la infección puesto que se ha logra-- do cultivar hasta en el 80% microorganismos en una vesícula - biliar con inflamación aguda y disminuye hasta en un 30% en -- una crónica. (2). Los microorganismos más frecuentes son - - E. Coli y enterococos. Se ha propuesto el desequilibrio de los componentes de la bilis como concentraciones altas de ácidos - biliare y sales biliare provocando una inflamación química - la que posteriormente se puede infectar. Así mismo se dice que los cálculos causan un traumatismo directo de la pared, obs-- trucción y estasis favoreciendo la infección bacteriana. En - los calculos el componente principal es el colesterol en un -- 80% (3) por lo que es importante determinar los niveles de co-- lesterol. Las enfermedades sistémicas tales como la Hiperten-- sión arterial y la Diabetes Mellitus actúan a nivel sistémico sin respetar ningun organo, la lesión principal es a nivel -- vascular provocando una hiperplasia de la íntima de las arte-- rias de pequeño calibre lo cuál provoca una disminución de la luz. (4),

El daño principal es a nivel renal provocando una arteriolo-nefroesclerosis, a nivel de arterias coronarias y accidentes - - cerebrovasculares. (5). El daño esta relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad. En la hipertensión maligna se - - encuentra una lesión más severa conocida como necrosis fibrinoide de las arteriolas, además de células inflamatorias que originan - el nombre de arteriolitis necrosante, dichas lesiones se pueden - encontrar en el riñón, grasa perisuprarrenal, pared vesicular, -- tejidos peripancreáticos e intestinos. (6)(7).

La arterioesclerosis es un nombre genérico que se da a cuadros de enfermedad vascular con engrosamiento y rigidez de las arterias. El cuadro principal es el de aterosclerosis que se caracteriza por la formación de placas fibroadiposas en la íntima - (8)(9), cuyo centro es rico en lípidos. El otro cuadro es el -- de esclerosis calcificada de Monckenberg de la túnica media (10), se observa en arterias musculares de calibre mediano en sujetos - mayores de 50 años, no provoca disminución de la luz. (11) y el - tercer cuadro es el de arterioloesclerosis que puede ser hialina y proliferante y guardan estrecha relación con la hipertensión y la diabetes mellitus. (12)(13).

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo en la producción de placas de ateromas ya que éste es rico en colesterol y - esteroides. (14)(15). En la diabetes mellitus sobre todo cuando no existe un control adecuado hay un aumento de la concentración --

sanguínea de colesterol. (16).

En sujetos menores de 45 años la hipercolesterolemia parece ser el factor de riesgo más importante, cuando es mayor de ésta edad la hipertensión es quién ocupa el factor de riesgo.(17).

DEFINICION DEL PROBLEMA

La colecistitis es una entidad benigna frecuente en nuestro país que afecta principalmente al sexo femenino en relación de 4:1 siendo más frecuente en la cuarta y quinta década de la vida.

En un 90% se asocia a litiasis, los cálculos pueden ser puros ó mixtos, siendo estos últimos los que ocupan un 80% y su composición es colesterol, bilirrubinato de calcio y carbonato de calcio.

El resto de las colecistitis se asocian a otros factores -- como diabetes sacarina, vasculitis e infecciones bacterianas. --

A los cortes histológicos de las piezas se ha observado -- además del componente inflamatorio ya sea agudo ó crónico, ciertos cambios vasculares como hiperplasia y fibrosis de la íntima los cuales provocan una disminución del calibre de la luz, dichos cambios no se mencionan como un componente de la colecistitis, por lo que es importante determinar si este hallazgo tiene valor como factor etiológico, asociado a una enfermedad sistémica como hipertensión arterial, diabetes mellitus ó relacionada con aumento de las cifras sanguíneas de colesterol.

JUSTIFICACION

Debido a que la colecistitis tiene una alta incidencia es necesario determinar si el encontrar los cambios vasculares en ausencia ó presencia de litiasis e independientemente del grado y del tipo de inflamación tienen un valor etiológico ó solo es un hallazgo. Asi mismo correlacionarlos con los antecedentes -- de enfermedades sistémicas como la Hipertensión arterial y la -- Diabetes Mellitus, asi como con los niveles de colesterol.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar en todas las piezas de colecistectomía de nuestra institución cuáles tienen cambios vasculares y de que tipo.

ESPECIFICOS:

- a) Conocer los aspectos clínicos de la población afectada.
- B) Corroborar la presencia de litiasis.
- C) Determinar los cambios vasculares que existen y el grado.
- D) Conocer los niveles de colesterol y su correlación con las lesiones vasculares.
- E) Conocer los antecedentes de Hipertensión arterial y Diabetes mellitus y su correlación con los cambios vasculares.

HIPOTESIS

Los cambios vasculares en la colecistitis son un factor -- importante para su etiología, independientemente de la presencia ó no de litiasis, del tipo de infiltrado inflamatorio.

Correlacion con enfermedades sistémicas (Hipertensión arterial, diabetes mellitus ó ambas), así como los niveles de colesterol.

METODOLOGIA

Diseño: Se trató de un estudio de casos y controles.

Definición de la entidad nosológica.- La colecistitis tiene una alta incidencia y afecta principalmente al sexo femenino en la cuarta y quinta década de la vida, se asocia a litiasis en un 90%. Histológicamente se han encontrado cambios vasculares que provocan disminución del calibre de la luz a expensas de proliferación y fibrosis de la capa íntima, así como infiltrado inflamatorio y edema. Correlacionar si estos cambios son secundarios a una enfermedad sistémica ó son hallazgos independientes.

Definición de la población objetivo.- Todos los pacientes -- que fueron sometidos a colecistectomía en el HCSCN y cuya pieza -- fué enviada al Departamento de Patología.

Características generales de la población.

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que fueron sometidos a colecistectomía y cuya pieza fué enviada al Departamento de Patología de esta Institución.

Criterios de exclusión.- Aquellos pacientes cuyo diagnóstico histopatológico fué de Colecistitis xantogranulomatosa, Adenocarcinoma y vesícula biliar sin alteraciones histológicas.

Criterios de eliminación.- Aquellos pacientes en los que no existió información clínica.

Ubicación espacio-temporal de la población.

Todos los pacientes que se les realizó colecistectomía en el HCSCN en el periodo de Junio de 1984 hasta Agosto de 1991,-- con diagnóstico histopatológico de Colecistitis.

DISEÑO ESTADISTICO DEL MUESTREO

Marco de muestreo: Todos los pacientes sometidos a colecistectomía en el HCSCN y cuyo diagnostico histopatológico fué de -colecistitis.

Unidad última de muestreo.- Todo el material quirúrgico.

Tamaño de la muestra.- Se trabajó con el total de pacientes que presentaron cambios vasculares.

DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA MEDICION

1.- Edad.- Medición crónologica de la vida expresada en -- años, meses y días. Se registró en años. Variable cuantitativa absoluta.

2.- Sexo.- Condición biológica que distingue al hombre de la mujer. Variable cualitativa nominal. 1. Masculino. 2.Femenino.

3.- Infiltrado inflamatorio.- Presencia en la submucosa de células inflamatorias y su tipo. 1.Aguda. 2.Crónica. 3.Folicular. 4. Mixta. Variable cualitativa nominal.

4.- Litiasis.- Son estructuras de diferente morfología y composición química y que se encuentran en el interior de la vesícula. 1. Si. 2. No. Variable cualitativa nominal.

5.- Colesterolosis.- Es la presencia de macrofágos llenos de lípidos en las vellosidades. 1. Si. 2. No. Variable cualitativa - nominal.

6.- Epitelio.- Esta constituido po células cilíndricas -- altas apoyadas en una lámina propia. 1. Normal. 2. Displasia. 3. Metaplasia intestinal. 4. Hiperplasia. 5. Necrosis. 6. Atrófico. Variable cualitativa nominal.

7.- Edema.- Es el aumento de liquido tisular en el espacio intercelular. 1. Si. 2. No. Variable cualitativa nominal.

8.- Fibrosis.- Proliferación de fibroblastos en la pared - con engrosamiento de la misma. 1. Si. 2. No. Variable cualitativa nominal.

9.- Cambios vasculares.- Hiperplasia y fibrosis de la capa íntima de los vasos que provocan un disminución del calibre de la luz. Se clasifico en leve cuando la obstrucción de la luz - es menor del 25%. Moderada cuando la obstrucción es del 50% y -- sévera cuando la obstrucción es mayor del 50%.

10.- Hipertensión arterial.- Es el aumento de la presión - arterial a cifras mayores de 130/90. 1.Si.2.No. Variable cualitativa nominal.

11.- Diabetes Mellitus.- Es un aumento de las cifras de -- glucosa en sangre y orina por arriba de 120 mg. 1.Si. 2. No. Variable cualitativa nominal.

11.- Colesterol.- Esta íntimamente relacionado con el metabolismo de los lípidos, su concentración depende de varias -- funciones metabólicas influenciadas por la herencia, la nutrición, el funcionamiento endócrino y la integridad de ciertos - organos vitales como hígado y riñon. 1. Menor de 150 mg. 2. De 150 a 250 mg. 3. Mayor de 250 mg. Variable cuantitativa absoluta.

RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Se realizó una cédula individual de los datos clínicos que existían en el expediente del Archivo Clínico del HCSCN.

Se estudiarón los tejidos obtenidos de la resección quirúrgica con cortes histológicos tenidos con hematoxilina y eosina.

El total de vesículas fué de 562 las cuáles correspondieron 413 al sexo femenino y 149 al sexo masculino. De ésta el cambio vascular se encontró en 113 muestras de las que se eliminaron 46 por falta de expediente clínico. Quedando una muestra de 67 casos de las que correspondieron 43 (64.1%) al sexo femenino y 24 (35.9%) al sexo masculino. La lesión vascular se localizó en arterias de mediano calibre y su localización fue en la capa muscular en 20 casos (43.3%), en la capa serosa en 21 casos (31.3 %) y en ambas en 17 casos (25.4%). Se encontró lesión leve en 12 casos (18%), moderada en 26 casos (39%) y sévero en 29 casos (43%). En 27 casos existía una enfermedad sistémica, hipertension arterial se encontró en 17 casos (63%), -- Diabetes Mellitus en 5 casos (18.5%) y ambas en 5 casos (18.5%).

Litiasis existió en 49 casos lo que corresponde el 73.1%. Unicamente en 34 casos se reporto el colesterol, las cifras menores de 150 mg. fueron en 9 casos (26.4%), de 150 a 250 mg. que es el valor normal se encontró en 20 casos (58.8%) y arriba de 250 mg. se encontró en 5 casos (14.8%). El tipo de infiltrado inflamatorio fue crónico en 44 casos (65.7%), mixto en 15 casos

(22.3%), folicular en 6 casos (9%) y agudo en 2 casos (3%).

El epitelio estuvo atrófico en 23 casos (34.3%), necrótico en 18 casos (26.9%), sin alteraciones en 15 casos (22.4%), hiperplásico en 9 casos (13.4%) y displásico en 2 casos (3%).

Se tomo un grupo control con el mismo número de casos de los que correspondieron 36 casos (53.7%) al sexo femenino y 31 casos (46.3%) al sexo masculino. En 13 casos existía una enfermedad sistémica, hipertensión arterial en 8 casos (61.6%), diabetes mellitus en 3 casos (23%) y ambas en 2 casos (15.4%).

Litiasis se encontró en 43 casos lo que representa el 64.2%. El tipo de infiltrado inflamatorio fue crónico en 54 casos (80.5%), mixto en 10 casos (15%), agudo en 2 casos (3%) y folicular 1 caso (1.5%). Los cambios epiteliales fueron sin alteraciones 33 casos (49%), necrótico 12 casos (18%), hiperplásico en 12 casos (18%) y atrófico en 10 casos (15%). Las cifras de colesterol se reportaron en 43 casos y los resultados fueron menores de 150 mg. 11 casos (25.6%), de 150-250 mg. 25 casos (58.1%) y mayores de 250 mg. 7 casos (16.3%). El promedio de edad para los casos control fue de 45 años mientras que el promedio del grupo de casos fue de 53 años.

DISCUSION

En este estudio la colecistitis del grupo de casos afectó principalmente al sexo femenino con una relación de 2:1, entre la cuarta y sexta década de la vida con una edad promedio de 53 años mientras que en el grupo control la relación disminuyó al 1.2:1 aproximadamente, entre la segunda y cuarta década de la vida con una edad promedio de 45 años. Los antecedentes de enfermedad sistémica en el grupo de casos fue del 40.2% y la hipertensión arterial tuvo una mayor frecuencia con un 63%, en el grupo control únicamente se encontraron el 19.4% de antecedentes, siendo la hipertensión arterial la más frecuente con un 61.6%, esto si tiene un valor significativo ya que en el grupo de casos se duplica el número de personas afectadas. Como recordaremos la hipertensión arterial afecta todos los órganos de la economía y la vesícula no tiene porque ser la excepción, así mismo recordaremos que en la hipertensión maligna el riñón es uno de los órganos que principalmente afecta además del intestino.

Los niveles de colesterol no fueron significativos ya que sólo en el 14.8% del grupo de casos y el 16.3% del grupo control fue de 250mg. (N 150-250 mg), y sabemos que éste aumenta por diferentes mecanismos como son la obesidad, la diabetes mellitus descompensada, factores dietéticos y algunos medicamentos como antihipertensivos, estrógenos y anticonceptivos orales.

La lesión vasculas más frecuente fué la severa en un 43 % - Fig. 1 . Seguida de la moderada con un 39%. Fig. 2. La leve solo se presentó en un 18%. Fig.3. Los vasos afectados fuerón arterias de mediano calibre localizadas en la capa muscular en un 43.3 % - y serosa en el 31.3%, el resto tenía ambas localizaciones. La -- lesión consistió en hiperplasia y fibrosis de la íntima provocando una disminución de la luz que vario desde menos del 25% hasta - más del 80%.

La litiasis vasicular es un hallazgo frecuente como se ha -- mencionado, en el grupo de casos se encontró en un 73% y en el -- grupo control fué de 64.2% asociandose a un infiltrado de tipo -- crónico. El epitelio en el grupo de casos se encontró atrófico - en 34.3% y necrótico en e. 26.9% lo cuál esta relacionado con el -- daño vascular ya que el aporte sanguíneo esta disminuido mien-- tras que en el grupo control el epitelio no presentó alteracio-- nes en un 49%. El tipo de infiltrado inflamatorio fué crónico-- en un 65.7% en el grupo de casos mientras que en el grupo con-- trol fué de 80.5% seguidos de infiltrado de tipo mixto con un - 22.3% y del 15% respectivamente .

CONCLUSIONES

La colecistitis afecta más al sexo femenino pero no con una relación de 4:1 sino que ha disminuido a 2:1, lo que se -- ha observado es que en el sexo masculino la edad de presentación es desde la quinta a la octava década de la vida.

En el grupo de casos la edad promedio fué de 53 años mientras que en el grupo control fué de 45 años, debido a la -- diferencia de edades es posible que los antecedentes de enfermedades sistémicas por esta causa sean menores.

La hipertensión arterial fué la única que tuvo un valor -- significativo. El colesterol por arriba de 250 mg. no tiene -- valor ya que aumenta por otros factores no necesariamente para la formación de aterosclerosis.

La litiasis se asocia en un 70% a colecistitis crónica.

Las lesiones vasculares con cifras de colesterol mayores de 250 mg. fueron predominantemente séveras.

Las lesiones vasculares se presentaron principalmente en el sexo femenino y la lesión sévera fué la más frecuente, seguida de la moderada.

Las lesiones vasculares pueden estar asociadas a enfermedades sistémicas, pero en nuestro caso el 59.8% no tenían antecedentes por lo que es una lesión independiente, tampoco -- forma parte de los hallazgos de la colecistitis ya que tenemos un gran número de vesículas con diagnóstico de colecistitis sin dichos cambios.

Los cambios epiteliales del grupo de casos se explican -- por la deficiencia de aporte sanguíneo, por eso predomina la atrofia y la necrosis.

El infiltrado inflamatorio de tipo crónico se traduce en -- un cuadro repetitivo o el traumatismo directo que realizarón -- los cálculos.

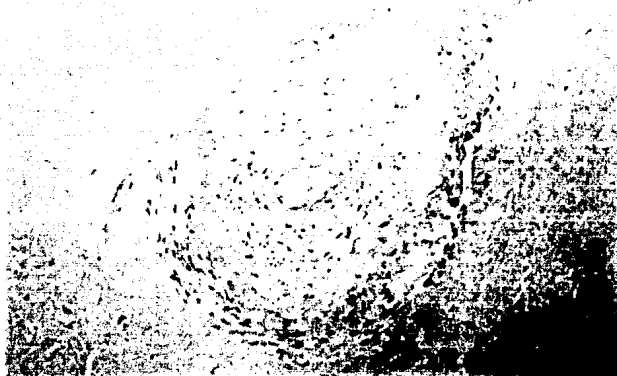


Fig. 1. Hiperplasia y fibrosis de la intima con
disminución de la luz de mas 80%.
Daño severo.

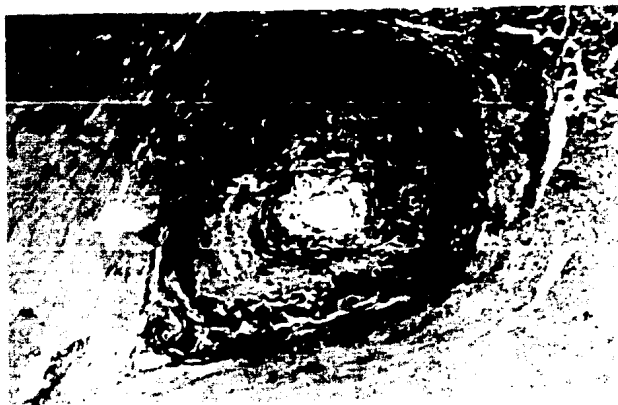


Fig. 1. Tinción de Masson.

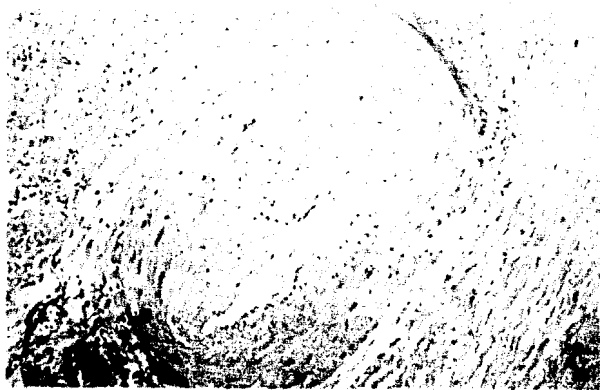


Fig. 2. Hiperplasiade la intima con disminuci3n de la luz menor 50%. Daño moderado.

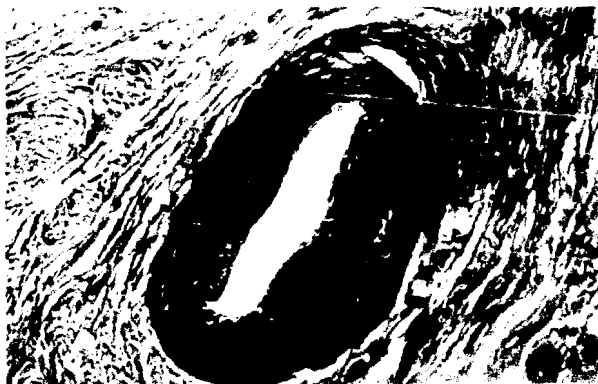
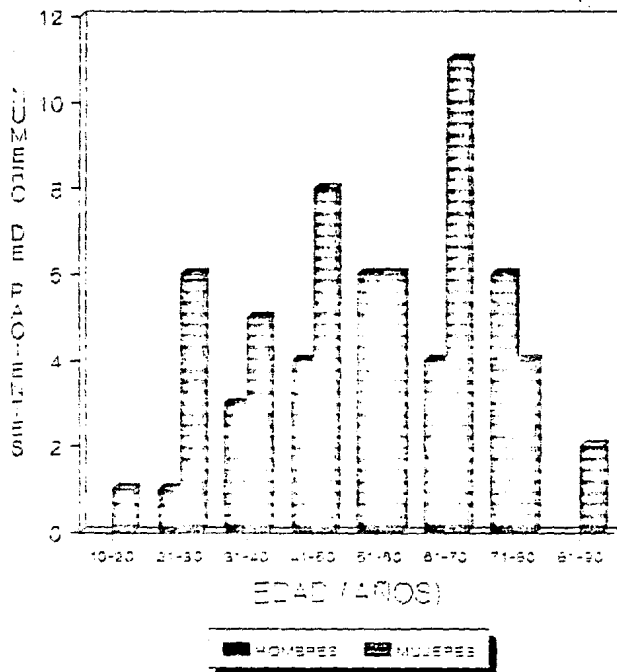


Fig. 2. Tinci3n de Masson



Fig. 3. Hiperplasia de la intima con disminución de la luz menor 25%. Daño leve.

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO (GRUPO DE CASOS)



HOSON PEMEX

FRECUENCIA DE ANTECEDENTES DE RIESGO (GRUPO DE CASOS)

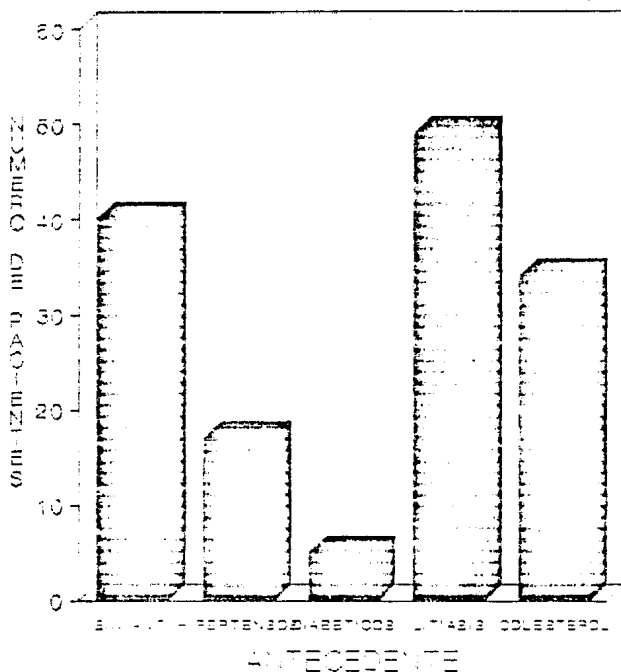
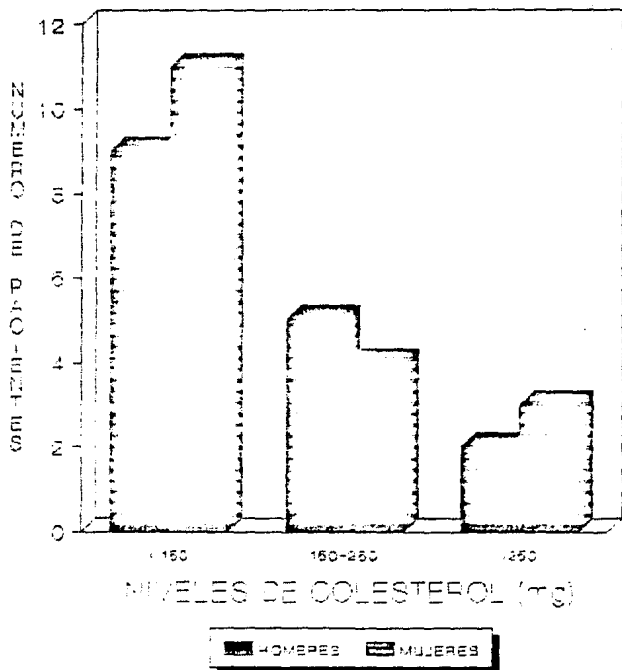


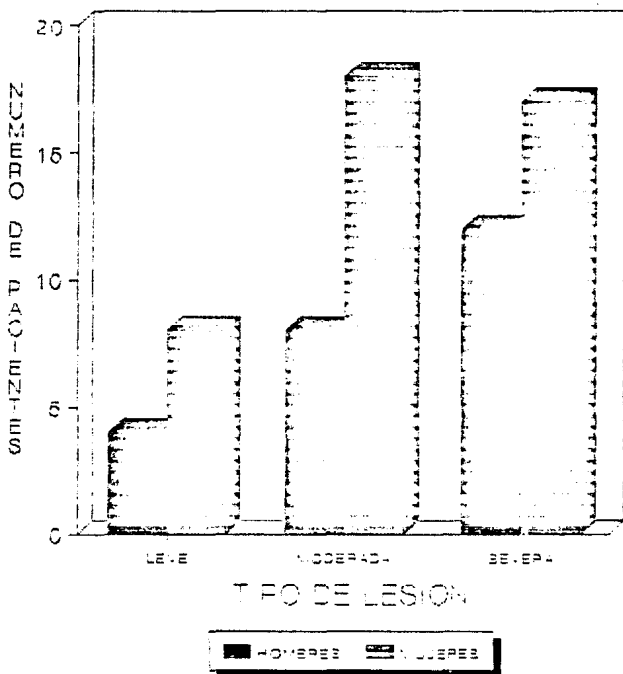
FIGURA 1.

NIVELES DE COLESTEROL POR SEXO (GRUPO CASOS)



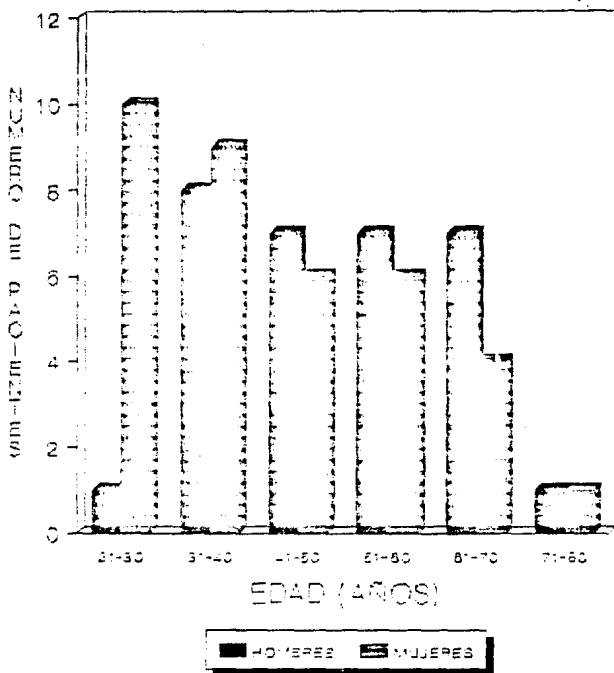
HOSON, RIVERA

FRECUENCIA DE TIPO DE LESION Y SEXO (GRUPO CASOS)



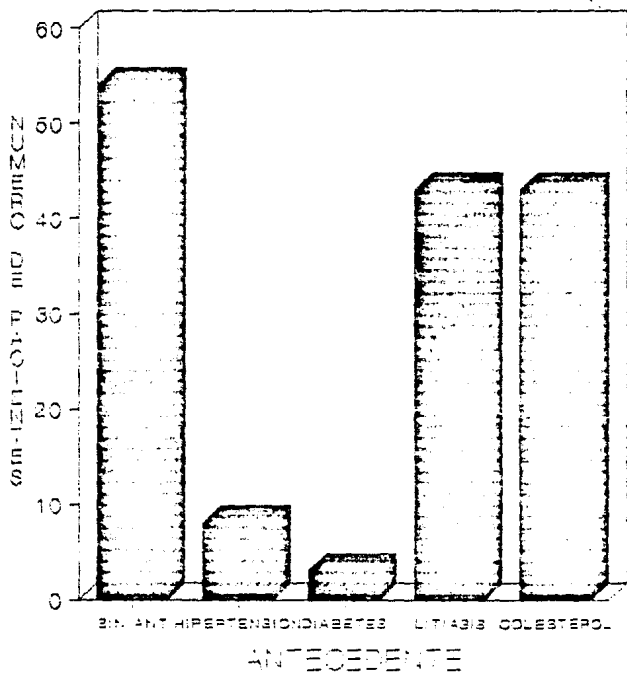
HOBSON PENEX

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO (GRUPO CONTROL)



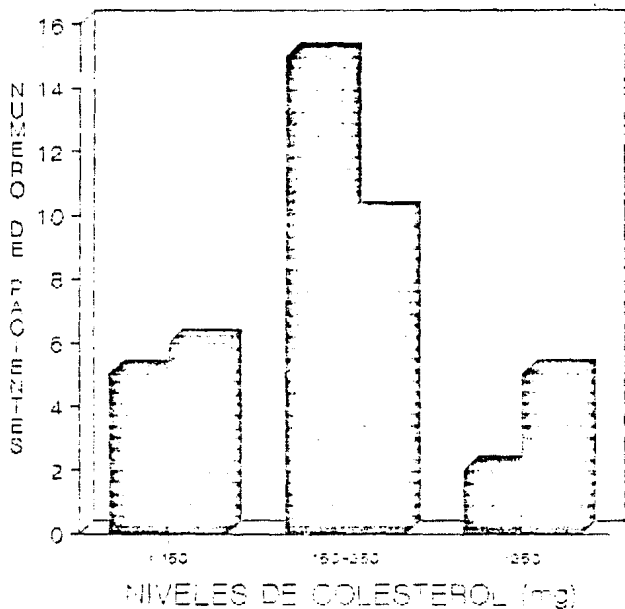
HOSCH PEMEX

FRECUENCIA DE ANTECEDENTES DE RIESGO (GRUPO CONTROL)



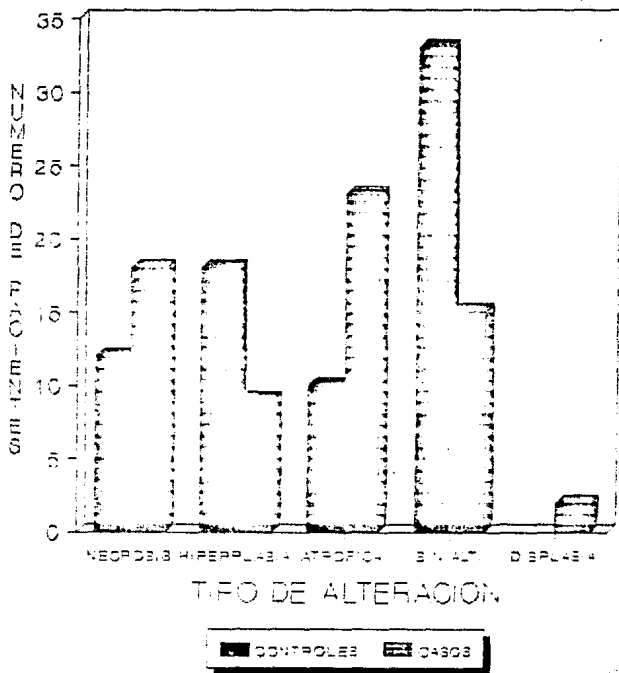
HOSCH PEMEX

NIVELES DE COLESTEROL POR SEXO (GRUPO CONTROL)



HOBON REMEX

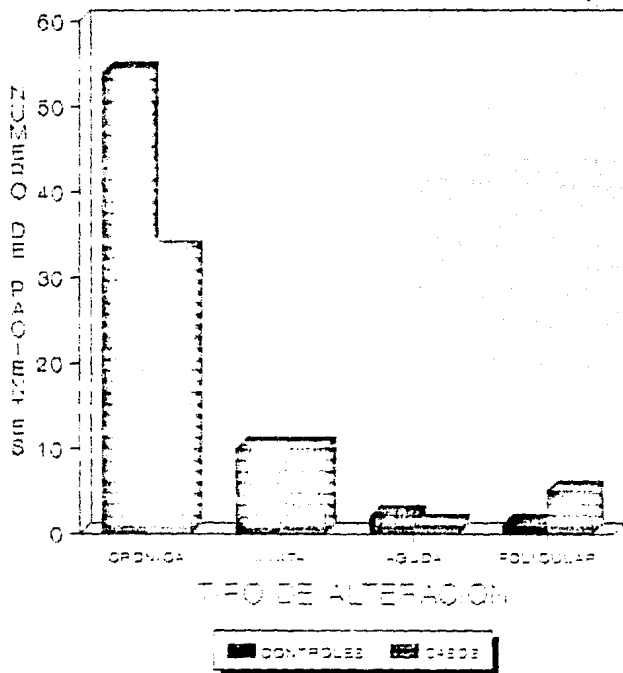
TIPO DE ALTERACION EPITELIAL POR GRUPO DE EXPOSICION



HOCION PEMEX

ESTE TEXTO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TIPO INFILTRADO INFLAMATORIO POR GRUPO DE EXPOSICION



MORON PEMEN

FACTORES DE RIESGO PARA ALTERACIONES VASCULARES

FACTORES	CASO		CONTROL		O.R.	I.C.
	+	-	+	-		
HTA/DIABETES	5	62	2	65	2.6	0.4 - 20.3
HTA	17	50	8	59	2.5	0.9 - 9.6*
DIABETES	5	62	3	64	1.7	0.3 - 9.6
LITIASIS	49	18	43	24	1.5	0.7 - 3.4
COLESTEROL	5	29	7	36	0.9	0.2 - 3.6
SEXO	24	43	31	36	0.6	0.3 - 1.4

* P < 0.05

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Thistle JL, Cleary PA; The natural history of cholelithiasis. The National Cooperative Gallstone Study. Ann Inter Med - - 101;171-175, 1984.
- 2.- Glenn F, Becker CG; Acute acalculous cholecystitis. Ann -- Surg 189; 458-465, 1979.
- 3.- Smith BF, Lamont JT; The sequence of events in gallstone -- formation. Lab. Invest 56;125-126, 1987.
- 4.- Glenn F. Becker CG; Acute acalculous cholecystitis. An in- creasing entity. Ann Surg 195;131-136, 1982.
- 5.- Ross R; The pathogenesis of atherosclerosis. An update. - N. Engl J Med 314; 488-500, 1986.
- 6.- Gundersen JH, Gotzsche O; Early structural changes in glo- merular capillaries and their relationship to long-term dia- betic nephropathy. Acta Endocrinol 97 (Supl);19-21, 1981.
- 7.- Steinberg Daniel; Lipoproteins and the pathogenesis of athe- rosclerosis. Circulation 76;No.3,508-514, 1987.
- 8.- Cozzi PJ, Lyon RT; Aortic wall metabolism in relation to -- susceptibility and resistance to experimental atherosclero- sis. J. Vasc Surg 1988, may;7(5);706-714.
- 9.- Hariri R, Alonso D; Aging an arterioesclerosis. J. Exp Med Vol. 164, October 1986, 1171-1178.
- 10.- Lerdo de Tejada A, Mota J.; Incidencia de hipercolestero- lemia e hipertrigliceridemia. Acta Mex Ciencia Tecnol 2, -- 49, 1984.
- 11.- Chávez R, González A. Epidemiología de la hipertensión ar- terial en México. Consejo Mexicano contra la hipertensión arterial. México 1978..
- 12.- Innocenti C, Defraigne JO; Aortic surgery in the presence of cholelithiasis. Should simultaneous cholecystectomy be - performed?. J Chir (Paris); 1989 Mar; 126(3); p 159-162.

- 13.- Ainsworth SK, Hirsch HZ, Diabetic glomerulonephropathy. - Histopathologic, immunofluorescent, and ultrastructural -- studies of 16 cases. Human Pathol 13,470-478,1982.
- 14.- Ghiggeri GM, Candiano G; Glycosyl albumin and diabetic - microalbuminuria. Demonstration of an altered renal handling. Kidney Int 25;565-570,1984.
- 15.- Keen H, Viberti GC; Genesis and evolution of diabetic -- nephropathy. J. Clin Pathol 34;1261-1266,1986.
- 16.- Harrisson; Hipercolesteolemia; Principios de Medicina Interna, Septima edición, Tomo I. P 1255-1259.1989.
- 17.- Ackerman; Surgical Pathology, Seventh edicion. Cholecistitis. Tomo I. p 737-747. 1989.