

11209 15/7

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**IMSS**

**MEXICO, D. F.**

**1997**

**FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA  
LAPAROSCOPICA Y ENCOLECISTECTOMIA  
ABIERTA.**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN:  
CIRUGIA GENERAL  
P R E S E N T A:  
TANIA VIRIDIANA BRAVO SALGADO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

---

**FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA  
EN COLECISTECTOMIA ABIERTA**

**DRA. TANIA VERDIANA BRAVO SALCADO**  
RESIDENTE DE IV AÑO EN CIRUGIA GENERAL

**ASESOR: DR. JUAN ERRE Y DIAZ**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL

---

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."**  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

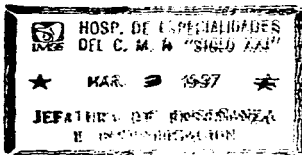
MEXICO, D.F.

FEBRERO 1997

**DOCTOR**  
**NILS N. SVARCER SVARCER**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G." CMN S 100

**DOCTOR**  
**ROBERTO BLANCO BERMUDEZ**  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G." CMN S 100

**DOCTOR**  
**JUAN CESAR Y DIAZ**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G." CMN S 100



## INDICE

pág.

INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
HIPOTESIS	5
VARIABLES	6
UNIVERSO DE TRABAJO	7
TIPO DE ESTUDIO	7
CRITERIOS	7
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	14
ANEXOS	15
GRAFICAS Y TABLAS	16
BIBLIOGRAFIA	26

## **INTRODUCCION**

La laparoscopia se ha convertido rapidamente en el tratamiento de eleccion para realizar colecistectomias, desde 1901 con Kelling, el cual le realizo una celioscopia a perros hasta el año actual donde se cuenta con pantallas de television con chip computadora, la laparoscopia es un método rápido de recuperacion con menos dolor, con un fleo postoperatorio más corto, con menos requerimientos de analgésicos, menos alteraciones de la función respiratoria, lo que lleva a una estancia hospitalaria más corta, así como una convalescencia también más corta que en la colecistectomía abierta (10).

En la literatura se mencionan cambios metabólicos al trauma, respuesta endócrina, respiratoria y cardiovascular durante la cirugía laparoscópica, pero no se mencionan cambios a nivel de la función hepática (10).

Los estudios mencionan que la respuesta metabólica al trauma en cirugía laparoscópica la fase aguda es más intensa, posiblemente por lo reducido de el tiempo quirúrgico (9).

Revisando la bibliografía de 5 años atrás a la fecha se encontró sólo un estudio de tesis que menciona en forma general cambios significativos de las aminotransferasas (12), pero no se menciona algo sobre otras pruebas de función hepática, tampoco existen estudios que relacionen procedimientos laparoscópicos y abiertos comparativamente y si son cambios reversibles a no, a cuanto tiempo, si hay secuelas permanentes en hígado (12).

Las pruebas de función hepática permiten valorar la actividad hepática al evaluar el grado de alteración funcional. Existen pruebas que evalúan la reserva funcional hepática, la necrosis hepatocelular, la colestasis, inflamación crónica y la biosíntesis hepática.

En el presente estudio se reportan parámetros de enzimas o productos hepáticos que detectan la necrosis hepática, la colestasis y la capacidad de biosíntesis de el hígado.

La fosfatasa alcalina es un fermento que juega un papel importante en la formación de fosfatos inorgánicos y el metabolismo óseo, se excreta principalmente por la biliar. Los valores normales son de 0 a 80 unidades internacionales por litro. Se encuentra elevada en ictericia obstructiva y en algunos casos de enfermedad hepatocelular, aunque no es específica en conjunto con otros parámetros es de gran valor diagnóstico. La obstrucción incompleta de la vía biliar, ictericia de corta duración, la colangitis dan elevaciones de esta enzima mayores que en patología neoplásica maligna (1,2,5). La deshidrogenasa láctica es una enzima citoplasmática que nos es específica de la lesión hepática, pero en conjunto con otros parámetros puede ser indicativa de necrosis hepatocelular (7). Las aminotransferasas son enzimas séricas que traducen lesión celular, son fermentos que catalizan, en el caso de la alaninotransferasa, la transferencia de el grupo amino de la alanina a ácido pirúvico y en el caso de la aspartatotransferasa, la transferencia de el grupo amino del aspartato a ácido oxalacético (8). Al parecer la alaninotransferasa refleja enfermedades agudas hepáticas más específicamente que la aspartatotransferasa. La patología hepática y posthepática se detecta con las determinaciones de dichas enzimas, ya que las cifras mayores de 300 unidades son raras en patología posthepática (8). Las bilirrubinas séricas representan el balance de síntesis y eliminación de este pigmento, por lo que comparando la fracción no conjugada y la fracción conjugada se puede deducir la patología hepática o posthepática. Los valores normales son de 0.0. a 1.1 miligramos por decilitro para la fracción no conjugada y 0.0 a 0.3 miligramos por decilitro de la fracción conjugada (9). La amilasa y la lipasa tampoco son específicas de el hígado pero en conjunto con otros parámetros son de apoyo diagnóstico. Los valores normales son de 14 a 72 unidades internacionales por litro y de 0 a 180 unidades internacionales por litro, respectivamente (9).

Las proteínas séricas como albúmina, globulina relación albúmina globulina y proteínas totales son sintetizadas por el hígado, se encuentran disminuidas en enfermedades hepáticas y se invierte el cociente albúmina globulina. Las globulinas aumentan en enfermedad hepática e infecciones, en estos casos la albúmina está disminuida, a menos que la elevación de la primera se importante. Las cifras normales de seroalbúmina son de 3.2 a 5 gramos por 100 cm<sup>3</sup> y de seroglobulina de 2.3 a 3.5 gramos por 100 cm<sup>3</sup>, la relación es de 1.1:1 a 1.9:1 (11).

El hígado juega un papel importante en la coagulación sanguínea sintetizando los factores de protrombina y fibrinógeno, por lo que se considera parámetro de lesión hepática (6).

Otras pruebas que reflejan daño de los hepatocitos y colestasis son la deshidrogenasa glucámica, la lactica y el sorbitol dentro de las primeras y la gamma glutamil transpeptidasa, 5 nucleotidasa y la leucina aminopeptidasa dentro de las segundas (6).



#### **PLANTEAMIENTO DE EL PROBLEMA**

**¿Existen cambios en la función hepática durante el procedimiento de colecistectomía, ya sea abierta o laparoscópica?, y si es así, ¿se debe a la técnica quirúrgica ?**

## **ESPÉRANZA**

**H0:** Existen cambios en la función hepática en pacientes colectectomizados.

**H1:** Los cambios que se presentan en la función hepática en pacientes colectectomizados son reversibles a 24 horas.

## **VARIABLES**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Tiempo de protrombina
- Bilirrubina directa
- Bilirrubina indirecta
- Alanino aminotransferasa
- Aspartato aminotransferasa
- Fosfatasa Alcalina
- Amilasa
- Lipasa
- Deshidrogenasa Láctica
- Albúmina
- Globulina
- relación albúmina globulina

### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- Colectectomía

#### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con patología vesicular que ingresen al servicio de gastrocirugía de el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realice colectostomía simple, ya sea por vía abierta o por vía laparoscópica, en el periodo de 1o de septiembre de 1996 a el 31 de enero de 1997.

#### **TIPO DE ESTUDIO**

Prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivos

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Mujeres y hombres de cualquier edad que tengan diagnóstico de patología vesicular aguda o crónica, atípica ó atípica no complicada.

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Pacientes que presenten enfermedades agudas o crónicas diferentes a la patología vesicular.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes a los cuales el procedimiento de colectostomía se complique o se modifique por presentar patología no vesicular no diagnosticada preoperatoriamente, o que el curso de convalecencia se complique.

#### **OBJETIVOS**

- 1. Evaluar los cambios que se presentan en la función hepática secundaria a colecistectomía, comparando el procedimiento abierto con laparoscópico.**
- 2. Evaluar si existen alteraciones en la función hepática y el período para normalizarse.**

## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio se realizará en el hospital de especialidades "DR. BERNARDO SEPULVEDA G." de el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Registrando hombres y mujeres con patología vesicular benigna que ingresen al servicio de gastrocirugía el el período del 1° de septiembre de 1996 al 31 de enero de 1997, y se les realice colecistectomía, ya sea por técnica laparoscópica o técnica abierta, en forma electiva o de urgencias. No deberán tener patología asociadas, ni agudas o crónicas. Se registrará la función hepática preoperatoria, a las primeras 24 horas y a los 21 días después. La función hepática se valorará con pruebas específicas como tiempos de protombina, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, aspartato aminotransferasa y glutamato aminotransferasa, amilasa, lipasa, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, albumina, globulina, relación A/G. Otras enzimas como gamma glutamiltranspeptidasa, 5 nucleotidasa, deshidrogenasalsocitrica y sorbitol, no se realizaron por no contar con reactivos en laboratorio.

El registro de los datos se llevará al cabo en un formato específico para el estudio. (Anexo 1).

Los resultados se mostrarán en gráficas comparativas tipo serpentina y tablas con análisis de varianza, para obtener el valor de "p" en los grupos A y B y el valor de "p" de los periodos registrados.

## RESULTADOS

Al término de el plazo programado hubo 31 pacientes, a los cuales se les realizó colestectomía; 21 mujeres (68%) y 10 hombres (32%); divididos en 2 grupos: Grupo A a los cuales se les realizó el procedimiento con técnica laparoscópica siendo 15 en total y grupo B que se realizó colestectomía por técnica abierta fueron un total de 16. Con una media de 50 años de edad. En todos los casos se llevó a cabo el registro de las pruebas de función hepática en periodo preoperatorio sin límite de tiempo, nuevo registro a las primeras 24 horas y finalmente a los 21 días postoperatorios. A los resultados se les realizó análisis de varianza para obtener un valor "p" de los grupos.

Dentro de los parámetros que se consideran como pruebas de reserva funcional hepática esta el tiempo de protrombina que se reportó en el grupo A de 12.3 seg. en promedio y de 13.8 seg. en el grupo B, en el periodo preoperatorio, elevandose 1.3 seg. en el postoperatorio inmediato y a los 21 días en el grupo A: En el grupo B se elevó 1.9 seg. a las primeras horas postoperatorias (15.6 seg.) y se reportó como 13.5 a los 21 días. El valor "p" de los grupos es de 0.529 y la "p" de tiempo fue de 0.41. (gráfica 1, tabla 1). En las pruebas que detectan la biosíntesis hepática se encuentra la bilirrubina directa que mostró cifras de 0.2 mg/dl en todos los periodos, en el grupo A: En el grupo B se obtuvieron reportes de 0.3 mg en el periodo preoperatorio y de 0.4 mg/dl en los periodos postoperatorios. La "p" de los grupo = 0.011 y de el tiempo 0.911. (gráfica 2, tabla 1). La amilasa en el grupo A mostró cambios de 88.1 unidades en el preoperatorio a 61 y 112 unidades internacionales en los periodos postoperatorios respectivamente. El grupo B presentó una curva de cambios similares de 138 unidades en el preoperatorio a 111 y 163 unidades en los periodos postoperatorios. El valor de "p" en los grupos fue de 0.070 y de el tiempo 0.013. (gráfica 3, tabla 2). En el grupo de pruebas que detecta necrosis tisular la deshidrogenasa láctica en el

grupo A, preoperatorio fue de 182 unidades internacionales, en las primeras horas de 148 y a los 21 días de 30 unidades internacionales. El grupo B muestra diferencia de 75 unidades (5%) con respecto a el grupo A en el periodo preoperatorio. En el periodo inmediato postoperatorio se reportó 271 unidades y de 318 unidades a los 21 días. Los grupo preservaron un valor de "p" = 0.001 y en el tiempo de 0.000. (gráfica 5, tabla 2). El parámetro que se utilizó para detectar colestasis, la fosfatasa alcalina mostró 87 unidades en el grupo preoperatorio y v de 84 y 106 unidades internacionales en los periodos inmediato y 21 días, respectivamente. El grupo B presentó una media de 115 unidades en el preoperatorio, 171 a las primeras horas y 145 unidades internacionales a los 21 días. El valor de "p" en los grupo fue 0.000 y en el tiempo "p" = 0.000. (gráfica 4, tabla 2). Los parámetros que reportan bioquímica hepática mostraron: albúmina 3.4 gr, 3.3 gr y 2,8 gr/dl en los periodos estudiados, en el grupo A. El grupo B presentó parámetros menores de 0.4 gr y 0.6 gr en los periodos preoperatorio y primeras horas, en comparación con el grupo A, y a los 21 días el grupo B muestra cifras de 3.6 gr/dl, es decir 0.8 gr/dl mayor que el grupo A. El valor de "p" = 0.007 en los grupo y de 0.000 en el tiempo. La globulina en el grupo A fue de 2.6 gr, 3.0 gr y 2.5 gr/dl en los periodos, respectivamente, y de 2.9 gr, 3.3 gr y de 3.4 gr/dl en los periodos preoperatorio, primeras 24 horas y 21 días en el grupo B, es decir se reportaron cifras mayores en el grupo A, siendo la diferencia de 0.3 gr, 0.3gr y 0.9 gr/dl, la diferencia en los 3 periodos respectivamente. El valor de "p" en los grupos fue de 0.002 y de el tiempo "p" = 0.202. La relación A/G fue reportada de 1.2, 1.1, 0.8 gr/dl para el grupo A y para el grupo B de 1.0, 0.8 y 1.0 gr/dl en los periodos estudiados. El valor "p" en los grupo fue de 0.070 y de 0.015 en el tiempo. (gráfica 6, 7 y 8, tabla 1).



## **DISCUSION**

No hay duda que la colectectomía por vía laparoscópica se ha convertido en un procedimiento con gran auge y existe tendencia a ser realizada con mayor frecuencia cada vez, por las ventajas estéticas y de recuperación postoperatorios, entre otras.

Se estudió la repercusión de el procedimiento laparoscópico en la función hepática, siendo comparativa con abierta, ya que en las grandes series de publicaciones no se encontró reporte sobre este tema, lo que implica que no han sido estudiados o bien, no existen. Por lo que nuestro estudio se llevó a cabo con el objetivo de valorar la función hepática y si presenta cambios reversibles o irreversibles secundarios a la técnica quirúrgica.

De los parámetros de función hepática sólo presentaron cambios: la deshidrogenasa láctica y amilasa, como parámetros de necrosis hepatocelular, estadísticamente significativos. La primera en grupo y tiempo y la segunda sólo en tiempo, clínicamente no se presentan cambios, en el postoperatorio. Lo que puede ser explicado porque no son pruebas específicas de función hepática y su valor diagnóstico es tomado en conjunto con otros parámetros. La fosfatasa alcalina también presenta cambios de resolución posteriores al evento quirúrgico, siendo más relevantes en procedimiento abierto, posiblemente porque la mayoría de los pacientes incluidos en éste grupo fueron en situaciones de urgencia, lo que presupone una respuesta metabólica al trauma, mayor, que en la laparoscópica.

De los parámetros de biosíntesis hepática sólo presentan cambios la albúmina, globulina y su relación A/C, aumentando la primera en el postoperatorio y disminuyendo la relación con la globulina, principalmente en el grupo de técnica abierta, lo que traduce la

recuperación nutricional de el paciente al resolverse el evento patológico y también se observa mayor depleción nutricional preoperatorio en éste grupo de técnica abierta.

En general la función hepática no presenta cambios significativos ni estadístico ni clínicos por el procedimiento quirúrgico laparoscópico. Se observó cambios espectaculares estadísticamente y clínicamente en colecistectomías con técnica abierta. Sin embargo se tiene que tomar en cuenta que un alto porcentaje de procedimientos laparoscópicos fueron electivos y la mayoría de procedimientos abiertos fueron de urgencia, por lo que posiblemente la respuesta metabólica al trauma tenga más relación con las diferencias encontradas y no por el procedimiento quirúrgico en sí.

## **CRONOGRAMA DE TRABAJO**

### **Recopilación de información**

- 1° De septiembre de 1986 al 31 de enero de 1987.

### **análisis de información**

- Enero de 1987.

### **Realización de informe**

- Enero de 1987.

### **Presentación de tesis**

- 1° de febrero al 15 de febrero de 1987

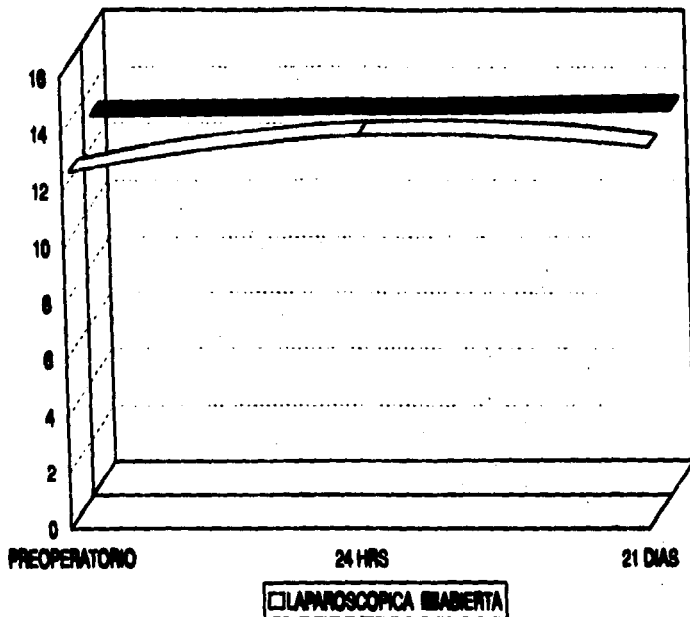
ANEXO 1.

**REGISTRO DE RESULTADOS DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA DE PACIENTES  
COLELITECTOMIZADOS.**

NOMBRE \_\_\_\_\_ AFILIACION \_\_\_\_\_  
 EDAD \_\_\_\_\_ CAMA \_\_\_\_\_ MEDICO \_\_\_\_\_  
 TIPO DE CIRUGIA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

	PREOPERATORIO	24 HORAS	21 DIAS P.O.
T. P.	_____	_____	_____
B. DIRECTA	_____	_____	_____
B. INDIRECTA	_____	_____	_____
F. A.	_____	_____	_____
AST	_____	_____	_____
AGT	_____	_____	_____
AMRLASA	_____	_____	_____
LIPASA	_____	_____	_____
DHL	_____	_____	_____
ALBUMINA	_____	_____	_____
GLOBULINA	_____	_____	_____
RELACION AG	_____	_____	_____

# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA TIEMPO DE PROTROMBINA

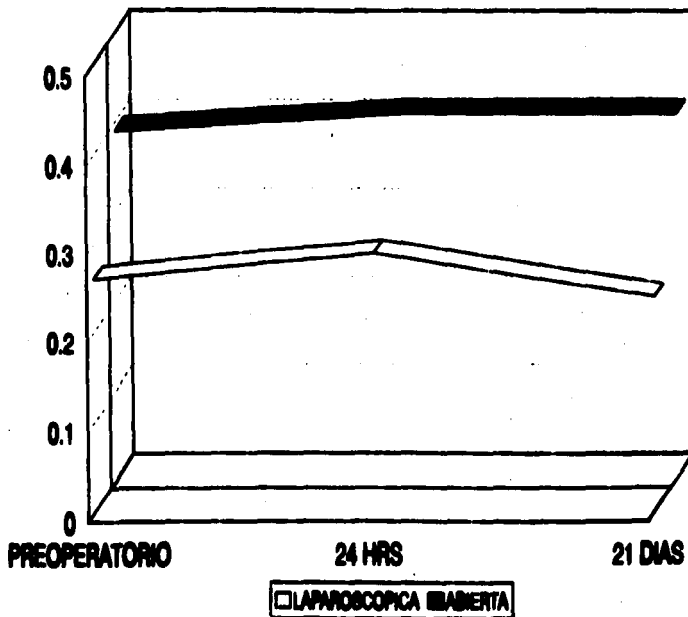


CIRUGIA GENERAL 1007

gráfica 1

# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA

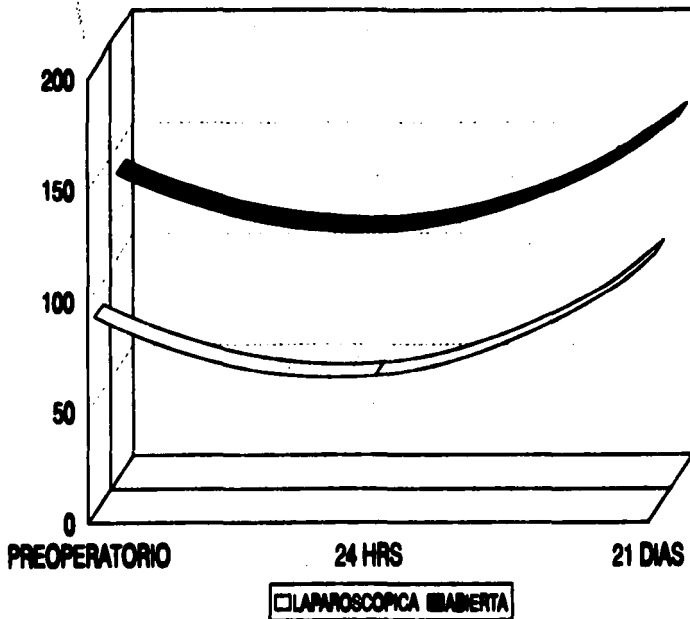
## BILIRRUBINA DIRECTA



QUIRURGIA GENERAL 1987

(gráfico 2)

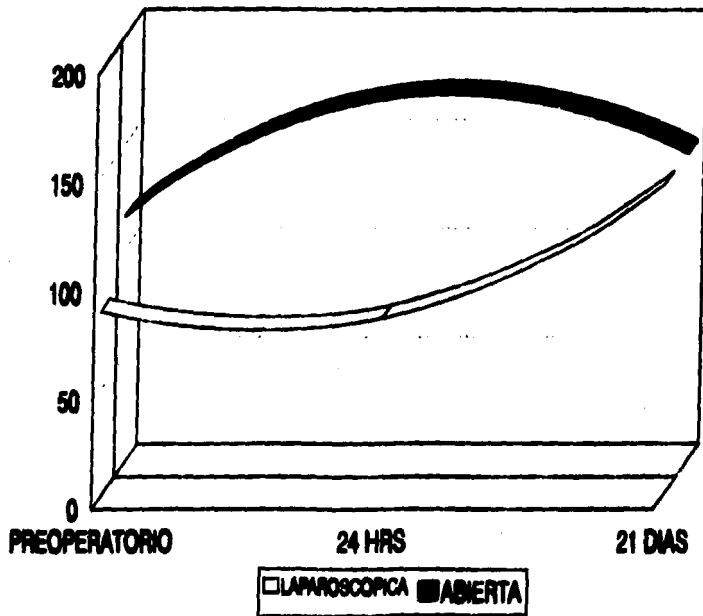
# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA AMILASA



CIRUGIA GENERAL 1007

(gráfica 3)

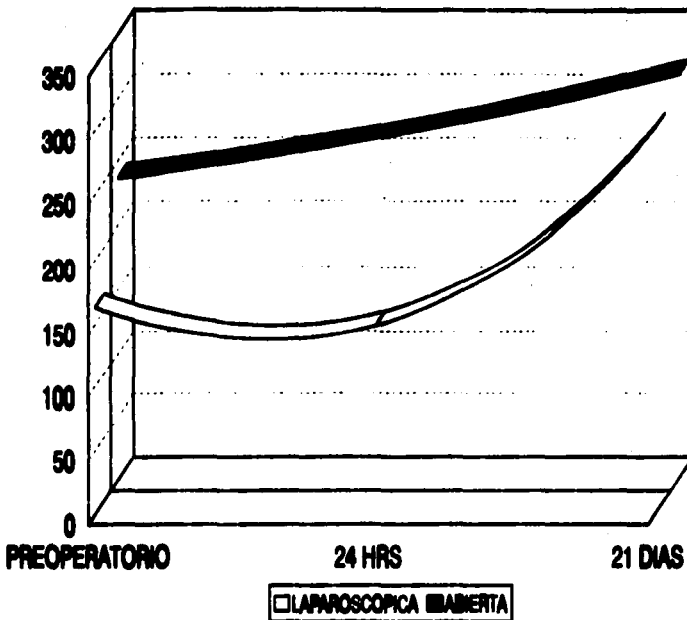
# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA FOSFATASA ALCALINA



ESTA FIGURA NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



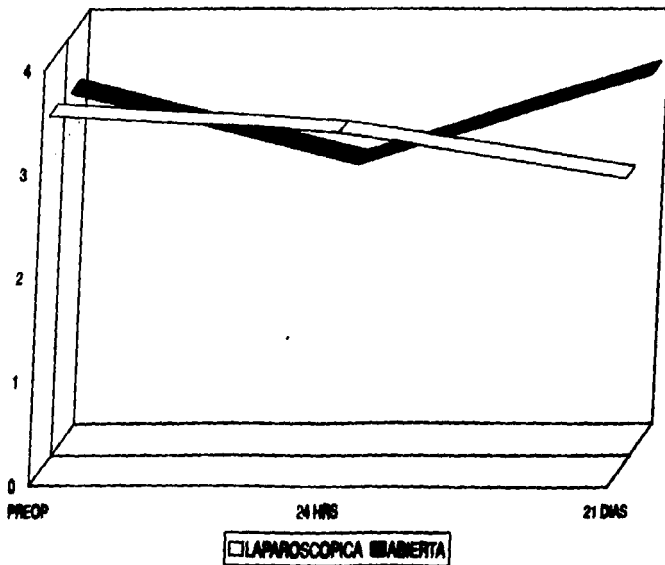
# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA DESHIDROGENASA LACTICA



CIRUGIA GENERAL 1987

(gráfica 5)

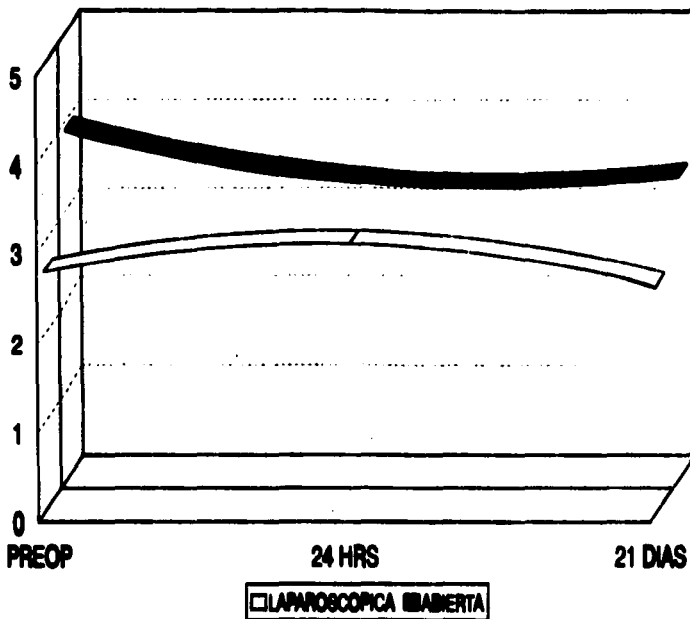
# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA ALBUMINA



CIRUGIA GENERAL 1007

(gráfica 6)

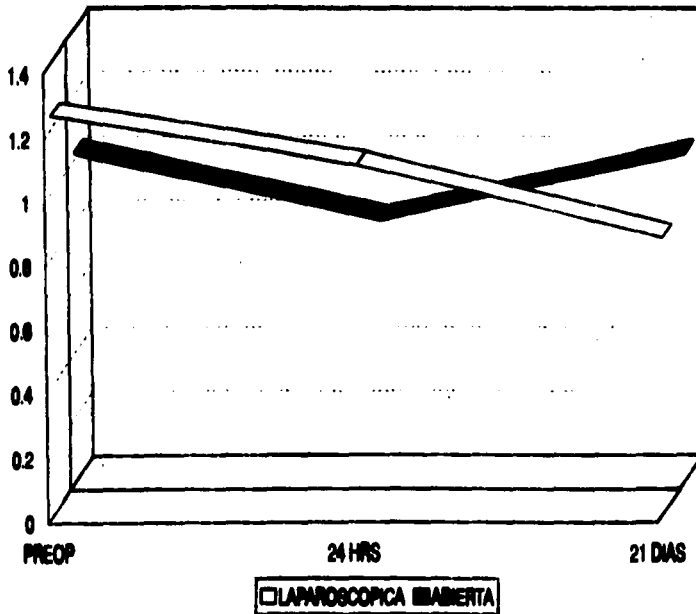
# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA GLOBULINA



# PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN COLECISTECTOMIA

## LAPAROSCOPICA Y ABIERTA

ALBUMINA GLOBULINA



**TABLA 1. VALORES PROMEDIO DE PARAMETROS DE FUNCION HEPATICA EN EL PERIODO PREOPERATORIO, A LAS 24 HORAS Y 21 DIAS, EN LOS GRUPOS COLECTECTORIZADOS POR VIA LAPAROSCOPICA Y ABIERTA.**

**RESERVA FUNCIONAL Y BIOSINTESIS HEPATICA**

	PREOPE DATOS	PREOPE DATOS	24 HORAS P.R.	24 HORAS P.R.	21 DIAS P.R.	21 DIAS P.R.	GRUPO P	TIEMPO P
TP*	GRUPO A 12.3	GRUPO B 13.6	GRUPO A 13.6	GRUPO B 15.7	GRUPO A 13.2	GRUPO B 13.5	0.041	NS
Bilirrubina directa	0.2	0.3	0.2	0.4	0.2	0.4	0.011	NS
Bilirrubina indirecta	0.4	0.8	0.7	0.6	0.5	0.6	NS	NS
Albumina	3.4	3	3.3	2.7	2.6	3.6	0.046	0.046
Glucosa	2.8	2.9	3	3.3	2.5	3.4	0.02	0.2
Bilirrubina A/S	1.2	1	1	0.8	0.8	1	NS	0.013

TP\* Tiempo de Protrombina

p NL menor o igual a 0.050

**TABLA 2. VALORES PROMEDIO DE PARAMETROS DE FUNCION HEPATICA EN LOS PERIODOS PREOPERATORIO, 24 HORAS Y 21 DIAS, EN PACIENTES COLECTECTOMIZADOS VIA LAPAROSCOPICA Y VIA ABIERTA**

**NECROSIS HEPATOCELULAR Y COLESTASIS**

	PREOPERATORIO	PREOPERATORIO	24 HORAS P.O.	24 HORAS P.O.	21 DIAS P.O.	21 DIAS P.O.	GRUPO P	TIEMPO P
	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B		
<b>FOSFATASA ALCALINA</b>	87	115	84	171	146	145	0	0
<b>AST *</b>	42	81	57	41	42	31	NS	NS
<b>AST *</b>	41	47	40	44	30	37	NS	NS
<b>AMILASA</b>	88	138	81	111	118	103	NS	0.013
<b>LIPASA</b>	97	122	104	80	70	88	NS	NS
<b>BIL *</b>	162	238	148	271	304	318	0.001	0

AST \* Aspartato aminotransferasa  
 CHL \* Colehidrogenasa total

ALT \* Alanina aminotransferasa  
 p.N. Igual o menor a 0.050

## BIBLIOGRAFIA

1. **Brensilver ML, Kaplan MM.** Significance of elevated liver alkaline phosphatase un serum. *Gastroenterology*. 1975; 68; p.p. 1556.
2. **Crofton PM.** Biochemistry of alkaline phosphatase isoenzymes, *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1982; 16; p.p. 161.
3. **Festi D, et al.** Diagnostic effectiveness of serum bile acids in liver disease as evaluated by multivariate statistical methods. *Hepatology*. 1983; 3; p.p. 707.
5. **Kaplan MM.** Serum alkaline phosphatase: Another piece is added to the puzzle. *Hepatology*. 1986; 6; p.p. 626.
6. **Lieber HA, et al.** Hepatic vitamin K-dependent carboxylation of blood-clotting proteins. *Hepatology*. 1982; 2; p.p. 88.
7. **Neugebauer E, Treldi N, Spangenberg, et al.** Conventional versus laparoscopic cholecystectomy and the randomized controlled trial. *B J Surg*; 1991; 78; p.p. 150.
8. **Helgus B, Vassault A., Charpin S., et al.** Serum mitochondrial aspartate aminotransferase as a marker of chronic alcoholismo diagnostico value and interpretation in a liver unit. *Hepatology*. 1986; 6; p.p. 608.

9. **eduardo M. Targarona.** Acute phase is the only significantly reduced component of the injury response after laparoscopic cholecystectomy. *W J of S.* 1996; 20.5; p.p. 528.
10. **Stallato T. A. MD.** Historia de la cirugía laparoscópica. *Interamericana. Clinicas quirúrgicas de Norteamérica.* 1992; 5; p.p. 975.
11. **Weiss JS, et al.** The clinical importance of a protein bound fraction of serum bilirubin in patients with hiperbilirubinemia. *N Eng Med.* 1983; 309; p.p. 147.