



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
CIRUGÍA GENERAL**

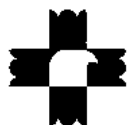
**EXPERIENCIA DE SÍNDROME DE MIRIZZI EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO; REPORTE DE 31 CASOS.**

**T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T A :**

MARCO ANTONIO RENDÓN MEDINA

**ASESORES: DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**

**DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ
CIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL**



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**

México, D.F., 25 de Febrero de 2014



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ
ASESOR DE TESIS
CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

MARCO ANTONIO RENDÓN MEDINA
AUTOR

DEDICATORIA

A mi padre, por el ejemplo y el apoyo que siempre me ha otorgado y su inspiración para ser un hombre de éxito.

A mi madre por todo el amor, dedicación y paciencia que siempre me ha brindado desde niño.

A mis hermanos Marco y Blanca por ser mis cómplices de estos sueños y el logro de cada uno de ellos.

A mis maestros del Hospital General por el esfuerzo que pusieron en sus enseñanzas quirúrgicas, como humanos, ejemplos de vida y buscar siempre el bien de mis pacientes de una forma justa y ética.

A mis amigos siempre fieles por estar conmigo en los momentos mas difíciles y compartir conmigo tanta alegría.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Erich Basurto Kubah , Medico adscrito del Hospital General de México Por mostrarme el camino como cirujano, demostrando la integridad en todo momento y la disciplina dando el mejor esfuerzo día con día.

Al Dr. José Francisco Corona Cruz, Cirujano Oncólogo del Instituto Nacional de Cancerología por brindarme su amistad, sus enseñanzas, motivarme para no quedarme conforme y luchar por lo que creo.

Al Dr. Oscar Chapa Azuela, Jefe de la Unidad 305 del Hospital General de México por enseñarme con filosofía la medicina y el arte de curar; además de que a pesar del sistema mexicano uno puede lograr su sueño manteniéndose firme ante el.

Al Dr. Luis Mauricio Hurtado López, Jefe de Cirugía General del Hospital General de México por enseñarme que un cirujano se vuelve experto realizando lo que uno en realidad ama.

Al Dr. Cesar Athié Gutiérrez, Profesor titular del curso de Cirugía General por permitirme aprender y desarrollarme en la escuela mas completa de cirugía de México y Latino América; dándome las herramientas para vivir mi sueño.

Al resto de mis maestros que no los olvido por todo el apoyo y la paciencia que tuvieron en mi formación.

A los pacientes del Hospital General de México ya que de una forma ética respetuosa me permitieron tratarlos y aprender de ellos no solo medicina

A todos aquellos que me acompañaron en la residencia.

RESUMEN

Título del protocolo: Experiencia del Síndrome de Mirizzi en el Hospital General de México; Reporte de 31 Casos.

Planteamiento del problema: El Síndrome de Mirizzi es una entidad clínica muy rara, se considera una complicación crónica de la colecistitis crónica litiásica, y una causa de ictericia obstructiva del tercio medio de la vía biliar extra hepática. Esta entidad es tan poco frecuente que los escasos datos obtenidos en la literatura son mediante recapitulación de casos, son pocos los estudios prospectivos los que nos llevan a modificar nuestra conducta ante lo previamente establecido.

Objetivo: Determinar las variables que influyen en el pronóstico del síndrome de Mirizzi . Los resultados procedimientos preoperatorios realizados tanto de radiología y endoscopia; postquirúrgicos, según las intervenciones obtenidas valorando la morbilidad y la mortalidad.

Diseño: Estudio clínico, descriptivo, no experimental, retrospectivo y retrolectivo

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía y que recibieron un diagnóstico postquirúrgico de Síndrome de Mirizzi del período comprendido del 1 de enero de 2010 al 7 de enero de 2014 operados en el Hospital General de México; sometidos a cirugía que involucre colecistectomía. El diagnóstico de síndrome de Mirizzi fue en algunos casos confirmado previamente por endoscopia, radiología, o bien, realizado durante el transoperatorio. Para la clasificación entre subgrupos se utilizó la clasificación propuesta por Csendes

Análisis estadístico: Se realizó un análisis univariado y con fines descriptivos, los resultados son representados tablas de contingencia. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable, por cada uno de los grupos analizados. Para las variables categóricas utilizadas se construyeron tablas de contingencia y se realizó, en donde es aplicable, la prueba de chi cuadrada con el objeto de identificar asociación entre variables. Cuando se contrastaron variables cuantitativas con variables categóricas se utilizó regresión logística binaria simple y/o multinomial, según el caso, para determinar si existe una asociación estadística.

Resultados: Se identificaron un total de 5652 colecistectomías practicadas, en las cuales en 31 casos se realizó el diagnóstico de síndrome de Mirizzi representando una incidencia global del 0.54%. La incidencia en hombres comprendió 11 de 1304 pacientes el 0.84%, y 20 mujeres de 4348 siendo de 0.45%. Se realizó derivación biliodigestiva hepato-yeyuno terminal lateral en 3 casos del tipo IV con significancia estadística por análisis bivariado ($p < 0.011$). Se realizó conversión de cirugía laparoscópica en 7 de los 11 casos con índice de 63.2%, de los 4 casos que se finalizaron laparoscópicamente; en 3 se realizó CPRE preoperatoria con significancia estadística ($p < 0.007$). La mortalidad global en el caso de Síndrome de Mirizzi fue de 3 pacientes 9.7%. La incidencia de cáncer en esta serie fue de 2 casos con Mirizzi Tipo I 6.5% de los cuales un caso con adenocarcinoma moderadamente y otro adenocarcinoma bien diferenciado los cuales se definieron hasta reporte histopatológico final. La media días de estancia intrahospitalaria fue de 7.65 días con un rango de 2 a 35 días.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sirven de orientación para tratamiento en caso de hallazgo ya sea transoperatorio o en el estudio endoscópico preoperatorio. A la vez buscar una posible reducción de mortalidad al dar tratamiento oportuno los casos con colangitis. A pesar del manejo quirúrgico de la enfermedad no se identificó algún factor que influyera directamente en la evolución y pronóstico de la misma.

ÍNDICE

Antecedentes	7
Litiasis vesicular.....	7
Síndrome de Mirizzi.....	9
Planteamiento del problema	13
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivos	13
Objetivo primario.....	13
Objetivo secundario	13
Métodología	14
Tipo y diseño del estudio.....	17
Población de estudio	14
Tamaño de la muestra.....	14
Criterios de inclusión	14
Criterios de exclusión	14
Criterios de eliminación	14
Definición de las variables.....	14
Análisis estadístico	17
Relevancia y expectativas.....	18
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	18
Riesgos Potenciales para Participantes.....	18
Recursos disponibles	19
Recursos a solicitar	19
Resultados	20
Discusión.....	24
Bibliografía	26

ANTECEDENTES.

Litiasis vesicular.

La litiasis vesicular es un padecimiento muy común, registrándose a nivel mundial una prevalencia aproximada del 10 al 15 % en la población adulta (3). Usualmente las personas portadoras de litiasis vesicular se encuentran asintomáticas. Se comenta que solo el 20% de los pacientes con litiasis vesicular desarrollaran sintomatología (2) y de los cuales el 1 al 2 % desarrollarán complicaciones después del diagnóstico (3,8). El cólico vesicular es manifestado por la obstrucción producida por un lito en el conducto cístico,(1) un cólico vesicular no complicado se resuelve de forma espontánea en un lapso de 30 minutos a 6 horas(5) en caso de persistir este se relaciona con un cuadro de inflamación y/o infección de la vesicular biliar. Este último concepto es conocido como colecistitis(1). La colecistitis afecta a 20.5 millones de casos en Estados Unidos, de los cuales 14.2 millones corresponde al sexo femenino. Se estima que en Estados Unidos se realizan más de 600,000 colecistectomías al año; (1) de la cuales el 90% son laparoscópicas (2), con un costo anual de casi 5.1 billones de dólares al año(8).

Dentro de los factores de riesgo relacionados con la prevalencia de esta enfermedad se han detectado: grupo étnico americanos nativos, obesidad mórbida, diabetes mellitus, pérdida de peso mayor de 1.5 kg por semana(5), cirrosis hepática, nutrición parenteral total y alteraciones del vaciamiento vesicular.(1)

La clasificación de los cálculos vesiculares se dividen según su composición en: cálculos de colesterol, pigmentos biliares y de composición mixta. El 80% de los cálculos registrados en los estados unidos cuentan con una composición mixta (3) Los factores de riesgo asociados a la formación de cálculos mixtos de colesterol y pigmentos biliares son: obesidad, sexo femenino, embarazo, hiperlipidemia, pérdidas de sales biliares por enfermedades íleales o resecciones de íleon terminal. Diabetes y fibrosis quística.(3) Los factores de riesgo asociados a cálculos de pigmento biliar son: anemias hemolíticas, cirrosis hepática, y edad avanzada, entre otros.(3) En el caso de

los litos cafés se relaciona con la infección en cualquier nivel del árbol biliar ya sea por *E. Coli* , *Ascaris lumbricoides* u *Opisthorchis senensis*.

Los cuadros clínicos asociados a la presencia de litiasis vesicular son: cólico vesicular, colecistitis crónica y aguda, pancreatitis de origen biliar, colédocolitiasis y síndrome de Mirizzi(2).

La discinesia vesicular se define como la disminución de la fracción de evacuación de la vesícula menor al 30% de su volumen inicial en la gammagrafía hepática, bajo estimulación con colecistoquinina(2).

La obstrucción de la vía biliar de forma prolongada causa un aumento de la presión intraluminal de esta misma, llevando a un aumento de la presión venosa de la pared vesicular, lo que con lleva un compromiso de la circulación sanguínea y el flujo linfático causando inflamación de la mucosa, causando una liberación de citocinas pro-inflamatorias como las prostaglandinas I2 y E2. El daño localizado a la mucosa ocasiona liberación de lisozimas y fosfolipasas. (5)

A la exploración física el signo de Murphy, el cual consta de dolor en hipocondrio derecho a la inspiración, tiene una sensibilidad entre el 97.2% y una especificidad del 48.3% del diagnostico de colecistitis aguda (6). En pacientes ancianos la sensibilidad y la especificidad se modifican al 48% y 79% respectivamente(6).

El ultrasonido es el método diagnostico de elección, tiene una sensibilidad del 95% para la detección de litiasis vesicular. La tomografía axial computada de abdomen cuenta con una sensibilidad del 20% para la detección de cálculos en el árbol biliar (3)

El signo de Murphy sonográfico consiste en la presión de la vesícula al localizarla con el transductor(6) y tiene una sensibilidad de 75% y una especificidad del 55% para colecistitis aguda(6) no estará presente el Murphy sonográfico en caso de diabéticos, colecistitis gangrenosa, o perforada(6). En el caso del Tomografía Axial Computada (TAC) esta presenta en algunos estudios una sensibilidad 75%(6) en cambio la TAC se ve modificado por una sensibilidad 39% y una especificad 93% en procesos agudos(6)

Los riesgos de la colecistectomía programada comprenden: lesión de la vía biliar, litiasis residual o lesión de órganos vecinos(2). La lesión de la vía biliar ocurre

aproximadamente 0.5% de la colecistectomías laparoscópicas(2). El riesgo de mortalidad en cirugía programada comprende menos del 0.1%, (2) mientras que el de la cirugía laparoscópica se reporta del 0.1% al 0.3%(3). Los estudios realizados apoyan no realizar tratamiento quirúrgico a pacientes asintomáticos; ya que el riesgo de la cirugía profiláctica sobrepasa el riesgo de observación. En caso donde el tratamiento quirúrgico no pueda ser efectuado puede realizarse colecistostomía percutánea, litotripsia, o disolver las sales biliares.(3) Otras de las complicaciones postoperatorias que se reporta en el 0.9% la colecistectomía laparoscópica comprende, fístula biliar, bilioperitoneo, hemorragia postoperatoria absceso subhepático o litiasis residual, de estos el 28.8% requiere reintervención quirúrgica temprana, un 42% se resolvió con maniobras endoscópicas y el 28.8% restante de forma conservadora.(24)

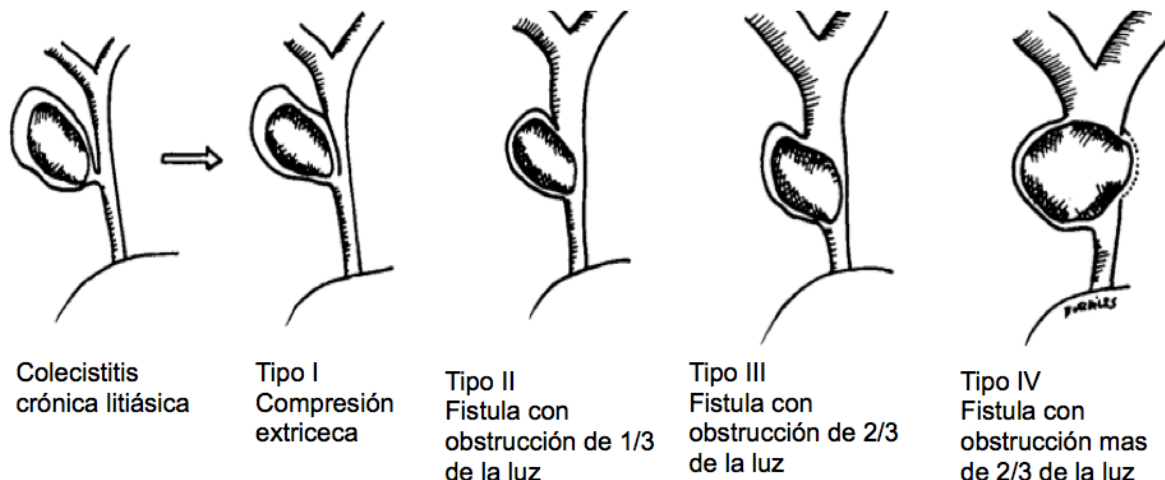
Se incrementa de un 20% a un 30% riesgos de complicaciones en un paciente con colecistitis en caso de no resolver de forma definitiva posterior al primer cuadro(8).

Síndrome de Mirizzi.

Se define como una ictericia de tipo obstructivo, ocasionado por un lito impactado en la bolsa de Hartmann o infundíbulo vesicular el cual comprime de una forma extrínseca la vía biliar principal(25,31,37). Originalmente descrito por Pablo Mirizzi en 1948 por primera vez. Esta compresión extrínseca ocasiona un proceso inflamatorio, ya sea agudo o crónico que favorece a la formación de una fistula biliar colecisto-coledociana(25). McSherry en 1982 realiza una clásica clasificación de Mirizzi tipo I a aquella compresión la cual nos ocasiona dilatación de la vía biliar sin fistula y tipo II aquella compresión que ocasiona dilatación con fistula colecisto-coledociana(26,31). Las fistulas colecisto-coledocianas mas complejas ameritaban tratamientos mas radicales, por lo que Csendes en 1989 realizo una modificación a la clasificación de Mirizzi, donde la fistula colecisto-coledociana la dividió en dos grupos más. La fistula tipo III la cual ocluía dos tercios de la pared lateral o posterior del conducto de la vía biliar principal. La fistula tipo IV con oclusión y destrucción total de la pared de la vía biliar principal y el infundíbulo o conducto cístico(27). Existen múltiples propuestas para reclasificar este síndrome sin embargo no se han unificado criterios como la

clasificación de *Nagakawa et al* los cuales agregan clasificaciones con fistulas complejas pero no son tan concluyentes como el caso de Csendes(27,39).

Imagen 1. Clasificación de Csendes del síndrome de Mirizzi.



Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989; 76: 1139-1143

El síndrome de Mirizzi es un síndrome clínico poco frecuente, que se reporta en alrededor de 0.3% al 3% de todas la colecistectomías realizadas(35). Por el cuadro clínico es difícil realizar diagnostico de manera preoperatoria, se ha reportado desde el 8% al 68% según el centro hospitalario(37). El cuadro clínico clásico es historia de 6 horas de evolución con dolor en hipocondrio derecho, asociado a nausea vomito e ictericia. A la exploración puede existir fiebre, signo de Murphy, y en exámenes preoperatorios puede haber leucocitosis, alteración de enzimas hepáticas principalmente de fosfatasa alcalina sobre las transaminasas, e hiperbilirrubinemia. Aunque estos síntomas solo están presentes en el 25 a 30% de los casos(35).

Los estudios de imagen que nos sugieren la existencia de un síndrome de Mirizzi es el ultrasonido de hígado y vías biliares puede haber una vesícula llena de litos y en algunos casos persistir con dilatación de la vía biliar principal. Sin embargo los estudios que nos dan sugerencia de que exista este síndrome es la Tomografía computada (CT), la colangio-pancretografía-retrograda-endoscópica (CPRE) y la colangio-resonancia magnética (CRM); donde en algunos casos se evidenciara la fistula colecisto-coledociana(34,37). Es común que algunos casos donde no se sospecha el

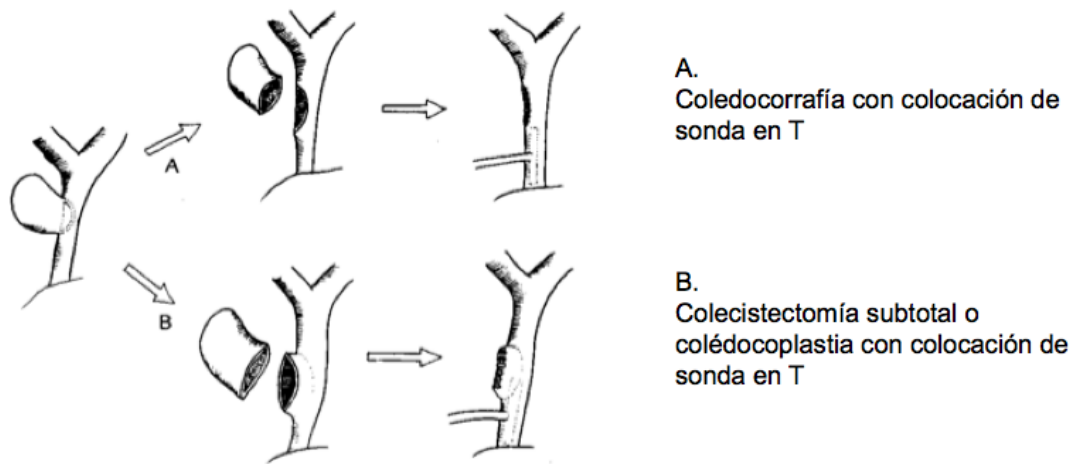
diagnostico se realiza durante el transoperatorio (36,37,39). El estándar de oro para el diagnostico lo describió Csendes en 1989 que es realizar una colangiografía transcoledoco empleando una sonda en T para verificar la obstrucción, dando oportunidad a realizar decisiones terapéuticas según la clasificación que el sugirió(27).

Una herramienta importante para el síndrome de Mirizzi sin duda es la CPRE(32,34); ya que existen casos donde el síndrome de Mirizzi se acompaña de colédocolitiasis. Algunos autores comentan que es indispensable para el diagnostico preoperatorio; aunque solo es utilizado como método diagnostico ya que no en todos los casos se logra la extracción del lito mediante este medio y el tratamiento definitivo es el quirúrgico(34,39). En algunos casos que no se logre extraer el lito se puede paliar la ictericia con la colocación de una endoprótesis dentro de la vía biliar hasta realizar el evento quirúrgico.(37)

Además de que este síndrome es diagnóstico diferencial del síndrome icterico obstructivo. es una de las principales causas de obstrucción del tercio medio de la vía biliar. Otras causas incluyen al colangiocarcinoma, la colangitis esclerosante, los papilomas de la vía biliar, el cáncer de vesícula biliar, el quiste de colédoco, la enfermedad parasitaria en el colédoco, la compresión extrínseca de ganglios linfáticos (cáncer de mama o linfoma), interrupciones iatrógenas de la vía biliar, fibrosis quística, o algún otro artefacto en la vía biliar. Además de ser diagnóstico diferencial de neoplasia de vesícula y vía biliar se ha descrito que puede coexistir este síndrome con dichas neoplasias(42). En los casos que se realizó diagnostico de este síndrome transoperatorio el diagnostico de histopatología definitivo con cáncer en un 6 a 27.8%(37-39).

El tratamiento definitivo es sin duda el quirúrgico; en 1989 el Dr. Csendes reclasificó el síndrome para continuar con una conducta según la severidad del cuadro, en aquel tiempo se sugirió que el tratamiento de el tipo Mirizzi I y II debería de ser exclusivamente la colecistectomía con exploración de la vía biliar realizar colédoco rafia y colocar sonda de derivación biliar en T, En los casos de tipo III y IV realizar la derivación de la vía biliar mediante una hepatoyeyuno anastomosis(27,32,35,39).

Imagen 2. Opciones de tratamiento por Csendes.



Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989; 76: 1139-1143

Actualmente varios autores sugieren otras alternativas similares con ayuda de la cirugía laparoscópica y endoscópica (33,39). Existe la alternativa de litotripsia vía endoscopia o vía percutánea con litotriptor neumático, sin embargo, solo se reserva a casos de paliación donde los pacientes no pueden ser intervenidos quirúrgicamente de inmediato y se encuentren estables (39). El simple hecho de tener este síndrome se relaciona con un incremento de lesión de la vía biliar a más de 22%(37,38).

Se realizó una propuesta mínimamente invasiva (Tripartite) que requiere alta infraestructura que consiste en drenaje de la vía biliar preoperatorio por CPRE, se drenaje biliar nasal endoscópico, continua con colecistectomía convencional con 4 trocares laparoscópica y colangiografía y coledoscopia. Ya sea con cierre primario de colédoco o colocación de sonda T en porción distal de forma laparoscópica los cuales encontraron disminución de tiempos quirúrgicos, menor tiempo de espera para inicio de vía oral y disminución de días de estancia hospitalaria comparada con el tratamiento convencional para este síndrome(40).

Planteamiento del problema

El Síndrome de Mirizzi es una entidad clínica muy rara, se considera una complicación crónica de la colecistitis crónica litiásica, y una causa de ictericia obstructiva del tercio medio de la vía biliar extra hepática. Esta entidad es tan poco frecuente que los escasos datos obtenidos en la literatura son mediante recapitulación de casos, son pocos los estudios prospectivos los que nos llevan a modificar nuestra conducta ante lo previamente establecido.

Justificación

Hasta el momento no se ha recapitulado la información correspondiente a esta entidad en nuestra población, con el fin de analizar la incidencia, manejo y resultados posterior al evento quirúrgico con los registrados en la literatura internacional.

Hipótesis

Al ser un estudio retrospectivo solo se revisara la incidencia de esta patología en nuestro medio.

Objetivos

Objetivo primario

Determinar las variables que influyen en el pronóstico del síndrome de Mirizzi de acuerdo a la clasificación Csendes, así como los resultados de procedimientos preoperatorios realizados tanto de radiología y endoscopia y postquirúrgicos, según las intervenciones obtenidas valorando la morbilidad y la mortalidad.

Objetivo secundario

Determinar las variables demográficas y clínicas asociados al síndrome de Mirizzi si estos influyen en la severidad del cuadro. Evaluar los hallazgos transoperatorios de esta entidad.

Metodología

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico postquirúrgico de Síndrome de Mirizzi del período comprendido del 1 de enero de 2010 al 7 de enero de 2014 operados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en México Distrito Federal.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se limitó a los pacientes registrados con diagnóstico postquirúrgico de síndrome de Mirizzi en el Archivo Clínico del Hospital General de México en el periodo que comprendió el estudio.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes de ambos sexos sometidos a cirugía que involucre colecistectomía con diagnóstico de síndrome de Mirizzi confirmado previamente por endoscopia, radiología, o en el transoperatorio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes a quienes a pesar de diagnóstico preoperatorio de síndrome de Mirizzi el diagnóstico final postquirúrgico no se confirmó este. Pacientes con diagnóstico por imagen o endoscópico que se sospechara síndrome de Mirizzi y no se llevaron a evento quirúrgico colecistectomía, que fueron resueltos por medio de endoscopia o radiología intervencionista únicamente.

Criterios de eliminación

Se eliminaron aquellos pacientes con expediente clínico incompleto.

Definición de las variables

Se incluyeron las siguientes variables para el análisis de factores de riesgo

1. **Edad:** variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del nacimiento del paciente a la fecha del análisis estadístico o censura en el mismo. Escala de medición: numérica, cuantificada en años.

2. **Sexo:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en masculino o femenino.
3. **Tipo de procedimiento quirúrgico:** variable nominal politómica: se registrará como la realización de cirugía de tipo colecistectomía convencional, subtotal convencional con colédoco rafia o derivación bilio-enterica. Escala de medición: nominal.
4. **Tipo de Mirizzi:** variable nominal politómica: escala de medición: nominal, consignada en la clasificación de Csendes para estadificar la severidad del cuadro donde la Tipo I es aquella que presenta una compresión extrínseca de la vía biliar, Tipo II es aquella que presenta una fistula biliar tipo colecisto coledociana que compromete menos del 30% de la luz del colédoco, Tipo III es aquella que presenta una fistula biliar tipo colecisto coledociana que compromete del 30% al 60% de la luz del colédoco Tipo IV es aquella que presenta una fistula biliar tipo colecisto coledociana que compromete mas del 60% de la luz del colédoco.
5. **Abordaje quirúrgico:** variable nominal politomica escala de medición: nominal, consignada a colecistectomía abierta, colecistectomía laparoscópica, y laparotomía exploradora.
6. **Presencia de conversión de cirugía laparoscópica:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presencia o ausencia de conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta.
7. **Colocación de Sonda T:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
8. **Realización de colangiografía transoperatoria:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
9. **Sangrado:** variable cuantitativa continua: se consignará el sangrado de acuerdo a los reportes de cirugía, enfermería y anestesiología. Escala de medición: mililitros.

10. **Hallazgos quirúrgicos de la vesícula biliar:** variable nominal politómica escala de medición: nominal, consignada a con alteraciones de inflamación crónica con litos, hidrocolecisto, piocolecisto, o vesícula escleroatrófica.
11. **Hallazgos de perforación vesicular:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
12. **Lesión de estructuras en el transoperatorio:** variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la presencia de lesión a estructuras vecinas, así como la estructura lesionada. Escala de medición: nominal y numérica.
13. **Días de estancia postquirúrgica:** variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la diferencia de días desde la intervención quirúrgica a el día de egreso del hospital. Escala de medición: numérica en días, meses, años.
14. **Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
15. **Muerte:** variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la presencia de defunción, así como su causa. Escala de medición: nominal y numérica.
16. **CPRE Previo a la Intervención Quirúrgica:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
17. **CPRE con probable diagnóstico de Mirizzi:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
18. **Ultrasonido preoperatorio:** variables cuantitativas continuas y nominales dicotómicas. Se registrarán las características ultrasonográficas de la vía biliar como el calibre del colédoco, datos de agudización, datos sugestivos de agudización y datos que sugieran diagnóstico de Mirizzi. Escala de medición: numérica, se reportaran de acuerdo las mediciones en milímetros y en los caso de presentar datos sugestivos de agudización se reportara presente o ausente.

19. **Estudios de laboratorio:** variables cuantitativas continuas. Se registrarán los estudios de laboratorio obtenidos previos a la cirugía. Se consideraran la biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático. Escala de medición: numérica, se reportaran de acuerdo a las unidades que se reportan de manera rutinaria para cada uno de los estudios documentados.

Tipo y diseño del estudio

Por el área de estudio: ***Clínico***

Por el diseño: ***Descriptivo***

Por la maniobra de intervención: ***No experimental***

Por seguimiento en temporalidad: ***Retrospectivo***

Por tipo de recolección de datos: ***Retrolectivo***

Análisis estadístico

Una vez capturados los datos se realizó un análisis exploratorio de los mismos consistente en la obtención de medidas de resumen y gráficos de cada conjunto de datos, con la finalidad de identificar errores en su captura, como valores atípicos, extremos y perdidos.

Se realizó un análisis univariado y con fines descriptivos, los resultados son representados tablas de contingencia. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable, por cada uno de los grupos analizados. Para las variables categóricas utilizadas se construyeron tablas de contingencia y se realizó, en donde es aplicable, la prueba de chi cuadrada con el objeto de identificar dependencia entre variables. La significancia estadística se determinó como un valor de p menor a 0.05. Cuando se contrastaron variables cuantitativas con variables categóricas se utilizó regresión logística binaria simple y/o

multinomial, según el caso, para determinar si existe una asociación estadística. Las variables que resultaron significativas en el análisis de regresión fueron expresadas como razón de riesgos con intervalos de confianza. La captura de los datos fue realizada en el programa informático Microsoft Excel versión 2011 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA). El análisis de los datos se realizó en el programa informático SPSS versión 20 (IBM Corporation, New York, New York, EUA).

Relevancia y expectativas

Conocer la incidencia de nuestro hospital del síndrome de Mirizzi, ver el estudio preoperatorio, buscar factores predictorios en nuestro medio de esta enfermedad, ver los hallazgos de estudios, de laboratorio, y endsocopia; relacionarlos con la clasificación Csendes analizando el manejo quirúrgico y sus resultados en corto plazo con relación en la morbilidad y la mortalidad de este.

Aspectos éticos y de bioseguridad

La recolección de datos confidenciales de expedientes clínicos forma parte de la investigación biomédica, por lo que a lo largo del presente estudio se siguieron los siguientes principios:

- Respeto por la dignidad humana
- Respeto por las personas vulnerables
- Respeto por la privacidad y confidencialidad
- Minimización de cualquier daño que incidental o accidentalmente pudiera infringirse en alguno de los participantes

Riesgos Potenciales para Participantes

El único riesgo posible para los participantes en el estudio es el riesgo psicosocial resultante de un inadecuado manejo o diseminación de la información médica confidencial. Para minimizar este riesgo, Se emplea una serie de procedimientos especiales para mantener la confidencialidad:

- 1) La recolección de datos contiene únicamente un número de identificación, sin nombre del participante: los nombres aparecerán exclusivamente en una etiqueta electrónica que será eliminada en el momento de la captura de los datos lo que permite garantizar la confidencialidad de estos instrumentos durante los procedimientos de recolección y almacenamiento de la información.
- 2) Una vez capturada la información, la base de datos con nombres archivos separados y ocultos para los usuarios el cual es accesible únicamente para la generación de cuestionarios suplementarios en forma ciega para el usuario. Estos procedimientos para garantizar confidencialidad han sido utilizados en otros estudios de cohorte similares resultan altamente efectivos.

Recursos disponibles

Ya que el presente estudio involucra solo la identificación de pacientes y la captura de las variables sociodemográficas y clínicas de éstos, se requiere la revisión de expedientes así como el uso de programas informáticos disponibles en este centro hospitalario.

Recursos a solicitar

Debido a que el presente estudio no involucra el uso de insumos y dado que solo requiere de insumos para la captura de datos análisis de los mismos, no se requirió de solicitar insumos para el desarrollo del mismo.

Resultados

Se analizaron un total de 5652 expedientes que fueron sometidos a colecistectomía tanto abierta como laparoscópica durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2010 al 7 de enero de 2014 operados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Se identificaron 37 expedientes de pacientes a quienes se realizó el diagnóstico de síndrome de Mirizzi. Se eliminaron 6 expedientes por no contar con expediente clínico útil para el estudio; quedando un total de 31 expedientes completos, lo cual representa una incidencia global del 0.54%. La incidencia en hombres comprendió 11 de 1304 pacientes el 0.84%, y 20 mujeres de 4348 siendo de 0.45%. La media de edad es 49.55 rango 24 a 79 años.

Tabla 1. Variables por Tipo de Mirizzi.

	I	II	III	IV	Valor de <i>p</i>
Sexo F/M	8/2	4/5	4/2	4/2	0.44
CPRE Preoperatoria	4	4	3	2	0.94
Abordaje	A-4, L-4, LAPE-2	A-6 L-3	A-4, L-2	A-4, L-2	0.59
Colangiografía Transoperatoria	5	7	5	3	0.38
Sonda T	0	6	3	3	0.019
Conversión Abierta*	2	2	1	2	0.67
Lesión a Estructuras Vecinas	0	0	LG-1	LVB-2	0.041
Tipo de Procedimiento	C-9, Sbt-1	C-4, Sbt-3, Cr-2	C-4, Sbt-2	C-2, Sbt-1, DBD-3	0.011
Internamiento en UTI	1	1	1	0	0.8
Coledocolitiasis Residual	0	1	0	0	0.47
Mortalidad	1	0	1	1	0.65

* Conversión del abordaje quirúrgico de cirugía laparoscópica a cirugía abierta.^ Tratamiento quirúrgico de vesícula biliar y vía biliar. CPRE: colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica. UTI: Unidad terapia intensiva.
A: Colecistectomía Abierta, L: Colecistectomía Laparoscópica, LAPE: Laparotomía Exploradora; LG: Lesión Gástrica, LVB: Lesión de Vía Biliar; C: colecistectomía convencional, Sbt: Colecistectomía Subtotal, Cr: Coledocorrafia, DBD: Derivación Bilio-Digestiva.

Dentro de los estudios preoperatorios la bilirrubina total mostró una media de 5.46 mg/dl (rango de 0.32 a 22.2 mg/dl), la bilirrubina directa una media de 3.1 mg/dl (rango de 0.17 a 12.9 mg/dl), la bilirrubina indirecta con una media de 3.1 mg/dl (rango de 0.1

a 9.2 mg/dl), la fosfatasa alcalina (FA) una media de 277.2 (rango de 32 a 667), la gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) una media de 41.2 (rango de 11 a 95)

En la serie blanca de la citometria hemática se encontró una media de 8.75 mil células por campo (rango de 4 a 24 mil células por campo). Se realizó ultrasonido de hígado y vías biliares en los cuales solo se encontró un colédoco mayor de 6 mm en 11 casos 31.5%, con una mediana de 5 mm (rango de 2 mm a 14 mm). Se les realizo CPRE preoperatoria a 13 casos (41.9%) de los cuales solo 5 pacientes (16.5%) tuvieron hallazgos sugestivos de síndrome de Mirizzi sin reportarse el tipo durante el estudio. El abordaje quirúrgico más frecuente fue la colecistectomía abierta en 18 casos (58.1%). Se utilizó la colecistectomía laparoscópica en 11 casos (35.5%) y laparotomía exploradora en 2 casos (6.5%). Con respecto al tipo de Síndrome de Mirizzi, el más frecuente fue el tipo I de Csendes con 10 pacientes correspondiendo al 32.3% de los casos, el tipo II con 9 pacientes (29%), el tipo III con 6 pacientes (19.4%) y tipo IV en 6 pacientes (19.4%). Se realizó colecistectomía convencional a 19 pacientes, de los cuales del tipo I en 9 casos, tipo II en 4 casos, tipo III 4 casos y tipo IV en 2 casos. Se realizó colecistectomía subtotal en 7 pacientes de los cuales del tipo I en 1 caso, tipo II en 3 casos tipo III 2 casos y tipo IV en 1 casos. Coledocorrafía en 2 casos de tipo II con colangiografía transoperatoria. Se realizó derivación biliodigestiva hepato-yeyuno termino lateral en 3 pacientes con síndrome de Mirizzi tipo IV, con significancia estadística por análisis bivariado (p 0.011) con una razón de momios de 21.5.

Tabla 2. Comparación de variables con significancia estadística.

	CPRE Preoperatoria	Sin CPRE Preoperatoria	$p < 0.05$
Conversión Cirugía Abierta*	1	7	0.024
	Sin Sonda en T	Sonda en T	$p < 0.05$
Exploración de Vía Biliar	8	10	0.027
	11	2	

* Conversión del abordaje quirúrgico de cirugía laparoscópica a cirugía abierta. CPRE: colangio-pancreatografía retrograda endoscópica.

Se encontró en el transoperatorio como hallazgos en 8 casos solo alteraciones de inflamación crónica en 8 casos (25.8%), pícolecisto en 12 casos (38.7%) y una vesícula esclero-atrónica en 11 casos (35.5%) sin significancia estadística para cada tipo de Mirizzi. De igual manera, se encontró perforación de vesícula biliar en 4 casos (12.9%). Se realizó conversión de cirugía laparoscópica en 7 de los 11 casos con índice de 63.2%, de los 4 casos que se finalizaron por vía laparoscópica en 3 se realizó CPRE preoperatoria con significancia estadística (p 0.007) con una reducción del riesgo (OR) de 7.27 veces. Dentro de las complicaciones reportadas se presentó en 2 casos de Tipo IV lesión a vía biliar al intentar de dismantelar la fistula los cuales se resolvieron con derivación biliodigestiva antes comentadas con significancia estadística (p 0.041) con aumento del riesgo (OR) de 13.1. En 1 caso del tipo II se presentó perforación advertida de antro gástrico en el momento de la disección por lo que requirió conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta; al esta se le realizó cierre primario sin presentar más complicaciones por esta perforación. Se requirió de cuidados intensivos en 3 pacientes(9.7%) en 2 de ellos (6.5%) secundario a un sangrado transoperatorio de 1000 y 2000 mililitros; otro caso (3.1%) por sepsis severa secundario a colangitis preoperatoria. En un caso (3.21%) ocurrió una re intervención por sangrado en el postquirúrgico inmediato el cual se identifico sitio de sangrado en lecho vesicular sin mayor trascendencia.

Tabla 3. Estudios Preoperatorios y Hallazgos Quirúrgicos.

	n	%
Hiperbilirrubinemia >2mg/dl	13	41.9
Leucocitosis > 12 mil	5	16.1
GGT >51 UI/L	9	29.03
FA >141 UI/L	16	51.6
Dilatación en US*	11	35.4
Pícolecisto	12	38.7
Escleroatrónica	11	35.4
Perforación	4	12.9
Cáncer	2	6.4

La mortalidad global fue de 3 pacientes (9.7%) de los cuales en 2 el motivo fue colangitis y 1 por sepsis abdominal sin identificar foco específico. La incidencia de cáncer en esta serie fue de 2 casos con Mirizzi Tipo I (6.5%) de los cuales en un caso se identificó adenocarcinoma moderadamente diferenciado ulcerado e infiltrante hasta la serosa, con metástasis al ganglio cístico y otro adenocarcinoma bien diferenciado ulcerado e infiltrante a la serosa de la vesícula biliar los cuales se definieron hasta reporte histopatológico final. La media días de estancia intrahospitalaria fue de 7.65 días (rango de 2 a 35 días) de estancia con motivo de mejoría exceptuando los 3 pacientes que fallecieron sin encontrar diferencia entre el tipo de Mirizzi o tratamiento quirúrgico ofertado.

Discusión

Con nuestros resultados muestran esta enfermedad es de una prevalencia muy baja en pacientes colecistectomizados, aún en nuestro medio a pesar de ser un hospital de alta concentración. *Csendes et al.* documentaron en un estudio multicentrico la mayor muestra de pacientes con este síndrome para su propuesta de clasificación; los cuales reportaron 219 casos representando una incidencia de 1.25%(27). La prevalencia mas alta reportada ha sido de *Aldana-Rodríguez* en Chile encontrando hasta un 3.6%(35) y *Cortés-Vásquez* con 4.56%(30), la prevalencia que encontramos en nuestro estudio de 0.54% se asemeja a la encontrada en la clínica Mayo con *Young et al.* 0.18%(28) y *Schafer et al.* 0.3%(29). Demográficamente estas series de casos son similares a las encontradas en nuestros resultados en cuanto a edad y sexo; con mayor prevalencia en hombres comparada con las mujeres.

Comparando la serie donde se propone la clasificación de *Csendes et al.* donde describen una mayor prevalencia de tipo II y III(27); en contraste con nuestros resultados que el tipo más común fue el tipo I seguido del tipo II. Es difícil comparar la incidencia y tratamiento con otros estudios ya que no se ha unificado una sola clasificación y esto dificulta el análisis de los datos ya que en los casos que se utiliza la clasificación de *Mc Sherry* aun queda la variabilidad del tratamiento y varia los resultados; sin embargo la clasificación con mayor número de casos hasta ahora ha sido *Csendes* (27). Esta clasificación en su modificación original utiliza una guía terapéutica por esto nosotros sugerimos continuar con esta para cuestiones de estudio(27).

En nuestro estudio existe la limitante al ser retrospectivo no es valorable la importancia de tener el diagnóstico preoperatorio de síndrome de Mirizzi ya que en la mayoría de los casos que se encontraba la sospecha preoperatoria los pacientes eran llevados a cirugía abierta por mayor experiencia en los cirujanos comparado con el abordaje laparoscópico(39). A la vez observamos en nuestra serie que la tendencia a realizar procedimientos menos invasivos que una derivación biliodigestiva puede dar buenos resultados a corto plazo; con la limitante que en este estudio no se logra valorar la

morbilidad a un mediano o un largo plazo.

En nuestra experiencia si está justificado realizar CPRE dentro de estudio preoperatorio ya que si hubo impacto si está pensando en abordaje laparoscópico ya que evidenciamos una disminución de riesgo conversión apoyando lo antes mencionado en la literatura(32). Aunque según la serie de la clínica mayo donde se realizó en todos los casos CPRE preoperatoria su índice de conversión fue de 67% sin tomar en cuenta que este fue un estudio que inicio hace 24 años y puede estar sesgado por la curva de aprendizaje de la cirugía laparoscópica(28).

En cuanto a mortalidad nosotros encontramos que la causa más común fue sepsis principalmente por colangitis; comparando con las demás series que la mortalidad es casi nula sin embargo la mortalidad está asociada a sepsis de origen abdominal. La incidencia de cáncer fue similar a la reportada e la literatura sin embargo existe una relación pobre con la prevalencia reportada en el estudio de *Montalvo et al.* en el mismo hospital(23). Al igual es importante al diagnostico incidental de cáncer por un síndrome de Mirizzi descartar que se trate de un tumor de la vía biliar el que ocasiona la fístula (25,27).

El objetivo de conocer bien esta enfermedad se basa en el caso de no detectarse de una forma adecuada puede causar grado de morbilidad y mortalidad, comparada con la de una simple colecistectomía. Hoy en día la evolución de la cirugía laparoscópica avanzada nos abre un grupo de herramientas para realizar un intento de realizar procedimientos de esta forma como colangiografía transoperatoria, exploraciones de vía biliar, colocar drenajes tipo sonda T, colocar colgajos en colédoco y derivaciones biliodigestivas(33,37).

Será difícil realizar un estudio prospectivo por la baja incidencia de esta patología; pero está en nuestra expectativa que este trabajo realice una guía con fundamento para nuestros cirujanos con experiencia en este síndrome. Que los resultados obtenidos sirvan de orientación para tratamiento en caso de hallazgo ya sea transoperatorio o en el estudio endoscópico preoperatorio. Con esto identificamos la causa de muerte y su posible reducción de mortalidad al dar tratamiento oportuno a la colangitis. A pesar del

manejo quirúrgico de la enfermedad no se identificó algún factor que influyera directamente en la evolución y pronóstico de la misma.

Referencias

1. F. Charles Brunicaudi, Dana K Andersen Timothy r. Biliar et al Chapter 32. Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System Schwartz's Principles of Surgery, 9na Edicion 2010.
2. Gadacz TR: Update on laparoscopic cholecystectomy, including a clinical pathway. *Surg Clin North Am* 2000; 80:1127-49
3. Vikesh K. Singh, MD; Jonathan P. Piccini, MD; and Anthony N. Kalloo Biliary Tract Disease, Gastroenterology. 2nd Edición 2006
4. David A. Guss, Leslie C. Oyama, Disorders of the Liver and Biliary Tract, *Medicine and Surgery Sec 5* Capt 88 Pags 1153 - 1171 .
5. David R. Elwood, Cholecystitis *Surg Clin N Am* 2008; 88 pags:1241–1252.
6. Troy W. Privette Jr, Matthew C. Carlisle, James K. Palma, Emergency Diseases of the Gallbladder, *Emerg Med Clin N Am*, 2011: (21) pags. 300- 309
7. H.K. Lee, H.S. Han, S.K. Min The association between body mass index and the severity of cholecystitis, *The Amer Jour of Surg* 2009 ;197(4) , pags. 455–458.
8. T.S. Riall, D. Zhang, C.M. Townsend Jr, Y.F. Kuo, J.S. Goodwin, Failure to Perform Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in Elderly Patients Is Associated with Increased Morbidity, Mortality, and Cost *J Amer Col Surg* Vol. 210, No. 5, May 2010 pags 668 – 677.
9. Kok-Ren Lim, Salleh Ibrahim, Ngian-Chye Tan, Swee-Ho Lim, , Khoon-Hean Tay, Risk Factors for Conversion to Open Surgery in Patients With Acute Cholecystitis Undergoing Interval Laparoscopic Cholecystectomy, *Ann Academy of Medicine*, 2007; 36:(8) Pags. 631 – 635.
10. Johnston DE, Kaplan MM: Pathogenesis and treatment of gallstones, *N Engl J Med* 328(6):412-421, 1993.
11. Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, et al: Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis, *Am J Gastroenterol* 99(1):147-155, 2004.
12. Jai Young Cho; Ho-Seong Han; Yoo-Seok Yoon; Keun Soo Ahn Risk Factors for Acute Cholecystitis and a Complicated Clinical Course in Patients With Symptomatic Cholelithiasis *Arch Surg* 145; (4). 2010 pags 329 – 333.
13. Lirici M, Califano A Minim Invasive Ther Allied Technol. 2010;19(5):304-15.
14. Berci G., Sackier J : Laparoscopic cholecystectomy. *Problems in Gen Surg* 1991; 8:280-281.
15. Birkett D., Williams L Jr.: Prevention and management of retained bile duct stones Técnica Americana en Colecistectomía Laparoscópica. *Surg Cli N Am* 1981; 161:939-950.

16. Blanter M., Wittgen C., Andrus C., Kaminski D : Cistic duct cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1991; 126:646-649.
17. Cortez M., Carrasco R., Villalba H., Mena J : Colecistectomía laparoscópica: análisis de los primeros cien casos. *Educ Med Cont* 1992; 38:2-6.
18. Cuschieri A., Berci G: Clinical aspects of laparoscopic cholecystectomy. *Lap Bil Surg* 1990; 82-86.
19. McKernan J : Laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg* 1991; 57:309-312.
20. Olsen D : Laparoscopic cholecystectomy. *Am J. Surg* 1991; 161:339-344.
21. Zucker K., Bailey R., Gadacz T : Laparoscopic guided cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161: 36-44.
22. Verdeja J., Jacobs M., Goldstein H : Placement of drains in laparoscopic procedures. *J Lap Endo Surg* 1992; 2:193-196.
23. E. Montalvo-Javé, S. Kurt Rojas, A. Pulido Cejudo, R. Vázquez Ortega, E. Basurto Kuba, Hallazgos de anatomía patológica en una serie clínica de colecistectomía electiva. ¿Es frecuente el cáncer in situ? *Cir Gen* 2013, 35 (1) pgs 36-40.
24. S. Duca, C. Iancu, O. Bălă, N. Al-Hajjar, F. Graur, I. C. Puia, D. Munteanu Mini-invasive Treatment of Complications Following Laparoscopic Cholecystectomy *Acta chir belg*, 2004, 104, 309-312
25. Mirizzi PL. Sidrome del conducto hepatico. *J Int Cir* 1984;88: 737-71.
26. McSherry CK, Ferstenberg H, Virship M. The Mirizzi syn- drome: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gas- troenterol* 1982;1:219–225.
27. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989; 76: 1139-1143
28. Young E., Benavente-Chenhalls L.A., Donohue J.,M., Que F.G., Kendrick M.L., K.M. Reid-Lombardo, M.B. FarnellD.M, Nagorney. Diagnosis and Treatment of Mirizzi Syndrome. *J Am Coll Surg* 2011; 213:(1) pags.114-119.
29. Schafer M, Schneiter R, Krahenbuhl L. Incidence and management of Mirizzi syndrome during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17:1186-1190.
30. Cortés M, Vázquez A. Frecuencia del síndrome de Mirizzi en un hospital de enseñanza. *Cirujano General* 2003; 25:334-7.
31. Colović R, Milosavljević T, Zogović S. The Mirizzi syndrome from the first description until today. *Acta Chir Iugosl.* 2001;48(1):65-9.
32. Mishra MC, Vashishtha S, Tandon R. Biliobiliary fistula: preoperative diagnosis and management implications. *Surgery.* 1990 Nov;108(5):835-9.
33. Berta R, Pansini GC, Zamboni P, Navarra G, Bertasi M, Vasquez G, Liboni A. Laparoscopic treatment of Mirizzi's syndrome. *Minerva Chir.* 1995; 50(6):547-52.

34. De Monti M, Mosca D, Redaelli G, Gorziglia M, Scarpis M. The role of ERCP in the diagnosis and therapy of Mirizzi's syndrome. Apropos a clinical case. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 1996; 42(1):39-43.
35. C. Rodríguez G. Aldana. El síndrome de compresión biliar extrínseca benigna o síndrome de Mirizzi: experiencia de cinco años en el Hospital de San José. *Rev Colomb Cir* 2008;23(1):6-11.
36. Awe J.A., Soliman An Undiagnosed Mirizzi Syndrome: A Note Of Caution. *Int Jour of Adv Res* 2013:1 (8), 240-245.
37. D.R. Elwood, *Cholecystitis Surg Clin N Am* 2008;88:1241–1252.
38. Lai EC, Lau WY. Mirizzi syndrome: history, present and future development. *Aust N Z J Surg* 2006;76(4):251–7.
39. M.A. Beltrán Mirizzi syndrome: History, current knowledge and proposal of a simplified classification, *World J Gastroenterol* 2012 September 14; 18(34): 4639-4650.
40. LI Bo, LI Xun, Wen-ce, Ming-yan, Wen-bo, Lei , LI Yu-min, Effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopy and choledochoscopy on the treatment of Mirizzi syndrome, *Chinese Medical Journal* 2013;126 (18) 3515-3518.
41. Ünal, Pinar, Ismail, Galip, Ömer, Murat, Ahmet, Surgical management of Mirizzi syndrome, *Turk J Gastroenterol* 2008; 19 (4): 258-263.
42. J. S. Barkun, A. N. Barkun, *Jaundice ACS Surgery: Principles and Practice* 2002.