

Colangiografía preoperatoria, en el diagnóstico de coledocolitiasis asintomática en pacientes femeninas con colelitiasis sintomática. Hospital "Luis Vernaza", abril a septiembre 2010

Preoperative cholangiography, in the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis for female patients with symptomatic cholelithiasis. "Luis Vernaza" hospital, april to september 2010

María Rosero Basurto¹, Ricardo Peñafiel Sánchez¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Objetivos: determinar la utilidad y los resultados del abordaje transcístico en pacientes femeninas iguales o mayores a 60 años con coledocolitiasis asintomática, no sospechada y diagnosticada durante la colecistectomía; determinando la relación entre la edad y la aparición de cálculos en la vía biliar, promoviendo el uso rutinario de la colangiografía preoperatoria. **Metodología:** estudio observacional, transversal en el que se evalúa durante el período comprendido entre abril a septiembre de 2010, 300 pacientes que presentaron colelitiasis, las que fueron colecistectomizadas en el hospital Luis Vernaza. Estableciéndose criterios de inclusión (femeninas, > 60 años, colelitiasis biliar asintomática, hospitalizadas) exclusión (<60 años femeninas, masculinos, coledocolitiasis sintomática) a los cuales se les realizó una colangiografía preoperatoria. **Resultados:** 26 pacientes en los que fueron analizados edad promedio 67.9 años ($p=0.004$), cirugía; $n=26$, colecistectomía abierta $n=3$ (11.54%) y 23 colelaparoscopías (88.4%); de estas, 6 convertidas (23.08%). Encontrándose con cálculos 7 pacientes (26.92%) y sin cálculos 19 pacientes (73.08%). El cociente de la estimación entre grupos y dentro de los grupos no fue significativo ($p=0.24$). **Conclusiones:** existe una baja correlación entre la edad y la aparición de cálculos biliares, pero podemos precisar de un enfoque más selectivo y específico, parece ser el más apropiado para el uso de la colangiografía preoperatoria, mediante la estatificación del riesgo de cada paciente para desarrollar coledocolitiasis.

Palabras clave: Colangiografía. Coledocolitiasis. Colelitiasis.

ABSTRACT

Objectives: determine the usefulness and results of the transcystic approach in female patients in their sixties or older with unsuspected asymptomatic choledocholithiasis and diagnosed during cholecystectomy, determining the relationship between age and the occurrence of gallstones in the bile duct, promoting routine use of preoperative cholangiography. **Methodology:** an observational, cross-sectional study evaluating 300 patients who had gallstones and underwent cholecystectomy at the Luis Vernaza hospital, in the period from April to September 2010. Inclusion criteria (female > 60 years old, asymptomatic biliary cholelithiasis, hospitalized) and exclusion (<60 years old, female, male, symptomatic choledocholithiasis) were established for patients who underwent preoperative cholangiography. **Results:** 26 patients analyzed in terms of mean age 67.9 years old ($p=0.004$), surgery $n=26$, open cholecystectomy, $n=3$ (11.54%) and 23 laparoscopic cholecystectomy (88.4%) out of these 6 converted (23.08%). 7 patients had gallstones (26.92%) and 19 patients did not have gallstones (73.08%). The estimation ratio among the groups and within them is estimated at $p=0.24$. **Conclusions:** there is a low correlation between age and the occurrence of gallstones, but we may need a more selective and specific approach for the use of preoperative cholangiography through risk stratification of each patient on the development of choledocholithiasis.

keywords: Cholangiography. Choledocholithiasis. Cholelithiasis.

Correspondencia a:

Dr. Ricardo Peñafiel Sánchez

Correo electrónico: richie04_p@hotmail.com

Recibido: 20 de septiembre de 2012

Aceptado: 20 de octubre de 2012

Introducción

La migración silenciosa de cálculos de la vesícula biliar al colédoco, y de allí al duodeno, es un fenómeno relativamente común; se han encontrado residuos de cálculos biliares en las deposiciones de pacientes con colelitiasis asintomática, y no es raro que a la exploración radiológica o quirúrgica de la vía biliar en un paciente con un cuadro típico de colédocolitiasis, no demuestre los cálculos, porque éstos ya pasaron al tubo digestivo.¹

Se conoce que la edad se correlaciona positivamente con la frecuencia de colelitiasis, probablemente determinada por la hipersecreción de colesterol biliar asociada al envejecimiento. La raza, los hábitos alimenticios, el estado metabólico del paciente, son factores de riesgo conocidos para desarrollar una colelitiasis. Exceptuando una obvia ictericia, una elevación de los niveles de GGT ha sugerido ser el más sensible y específico indicador de cálculos en los conductos biliares. Un valor mayor de 90 u/l se ha propuesto como indicador de alto riesgo para coledocolitiasis. Sin embargo, los datos de laboratorio pueden ser normales en una tercera parte de pacientes con coledocolitiasis, haciendo necesario la evaluación por estudios de imagen para aclarar el diagnóstico.² Conviene afirmar en que muchos enfermos con cálculos en el colédoco no tienen ningún síntoma que revele su presencia. Por ello es tan importante, durante la colecistectomía electiva o de urgencia, la cuidadosa exploración radiológica de la vía biliar, mediante la colangiografía que es un buen método de diagnóstico establecido para delinear la anatomía biliar y descubrir cálculos en la vía biliar común.³

En este medio, no se conoce la prevalencia de pacientes con coledocolitiasis asintomática detectada por colangiografía durante el acto quirúrgico, sus riesgos y complicaciones; y por ende no se ha podido establecer a la colangiografía preoperatoria como un método mandatorio o de rutina a realizarse en las colecistectomías para detectar coledocolitiasis asintomática.³

Este estudio se realiza para determinar la utilidad y los resultados del abordaje transcístico en pacientes femeninas iguales o mayores a 60 años con coledocolitiasis asintomática, no sospechada y diagnosticada durante la colecistectomía; de-

terminando la relación entre la edad y la aparición de cálculos en la vía biliar, promoviendo el uso rutinario de la colangiografía perioperatoria.

Metodología

Estudio observacional, transversal, de prevalencia, en el cual el grupo de estudio fueron todos aquellos pacientes que presentaron los siguientes criterios de inclusión: mujeres mayores o iguales a 60 años de edad que presentan colelitiasis sintomática (semiología + presencia de cálculo en vesícula biliar por hallazgo ecográfico) con coledocolitiasis asintomática (ausencia de triada de Charcott, pentada de Reynolds, laboratorio enzimas hepáticas y/o de colestasis elevado, diagnóstico ecográfico de coledocolitiasis) que estén hospitalizadas y programadas a realizarse una cirugía de colecistectomía abierta o laparoscópica en la sala Santa Teresa del hospital "Luis Vernaza" de Guayaquil, Ecuador, en un período de 6 meses comprendido entre abril a septiembre 2010.

Criterios de exclusión: pacientes masculinos, femeninas menores de 60 años con patología de coledocolitiasis sintomática, con datos de laboratorio sugestivo de colestasis (transaminasas y/o bilirrubinas elevadas) no hospitalizados en sala Santa Teresa, y que se hayan intervenido quirúrgicamente por el servicio de emergencia.

Con estos criterios anteriormente mencionados, se realizó una tabla donde las variables a estudiarse fueron: edad, género femenino, colelitiasis, coledocolitiasis asintomática, colangiografía preoperatoria y resolución de coledocolitiasis; la cual fue analizada obteniéndose los resultados del estudio.

El mayor incentivo para la realización de este estudio, es la colangiografía preoperatoria; una de las herramientas de imagen utilizadas para el diagnóstico de patologías biliares; teniendo en cuenta que la "prueba oro" (Gold Standard) para el diagnóstico y tratamiento de la patología es la pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica (CPRE).⁴

Las cirugías fueron realizadas por un equipo técnico de cirujanos con años de experticia en el campo de las vías biliares, tanto de forma habi-

tual como laparoscópica, así como la máquina radiológica portátil manejada por el tecnólogo médico correspondiente. Durante el acto quirúrgico con el abdomen insuflado se identificaba la vía biliar con disección en una extensión aproximada de 1 cm, se realizaba la "ostomía" para el paso del catéter por donde se inyectaba el medio de contraste y luego se procedía a tomar la imagen radiológica; como resultado de esto se valoraba la presencia o no de cálculos (figura 1).

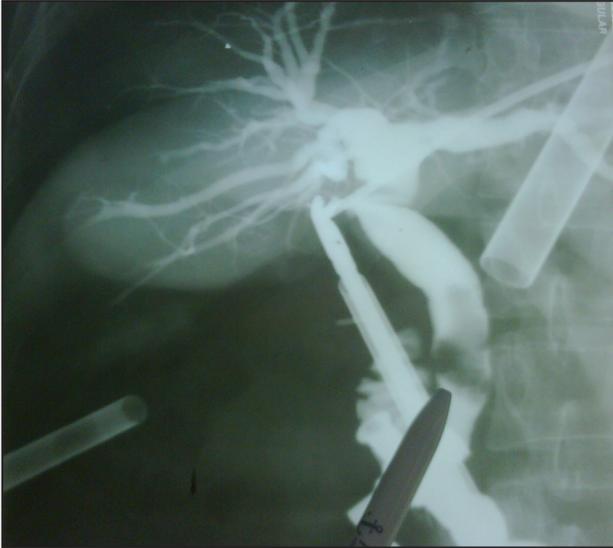


Figura 1. Colodocolitiasis visualizada mediante colangiografía perioperatoria. Imagen radiológica en la que se muestra una colangiografía con medio de contraste yodado realizada durante la colecistectomía laparoscópica en la que se evidencia la presencia de una imagen radiolúcida redondeada, simétrica compatible con un cálculo en la vía biliar extra hepática (flecha).

Al visualizar una imagen litiásica en vía biliar, se realizaba la conversión ya sea por laparotomía mediana o subcostal y se extraía los cálculos dilatando la vía biliar y permitiendo el paso de éstos hacia duodeno dejando libre dicha vía; o, realizado una coledocotomía retirando manualmente, si era posible, el cálculo dejando dren de kher para el drenaje posterior. Sin embargo, por dificultades anatómicas, ya sea ésta de vía biliar estrecha, se excluyen ciertas pacientes. No se evidenció complicaciones, las cuales podían ser infecciones del sitio operatorio, hemorragia, lesiones de la vía biliar, complicaciones sistémicas, tasa de reoperación y muerte.

Al tabular los datos se obtuvieron medidas de tendencia central, incluyendo datos cuantitativos y cualitativos a través de los cuales se halló la correlación RHO de Spearman. Posteriormente elevamos al cuadrado la RHO para predecir la apari-

ción de cálculos en la vía biliar. Para el análisis estadístico se recabaron datos en hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel y luego se utilizó el software IBM SPSS STATISTICS 19, y STATGRAPHICS PLUS 5.1.®

Resultados

Se analizó un total de 300 pacientes femeninas mayores de 60 años que se sometieron a una cirugía de vesícula biliar de las cuales solamente 26 de ellas cumplieron los criterios de inclusión.

La edad promedio es de 67.9 años y una desviación estándar de 6,8 ($p=0.004$) (tabla 1). Siendo la máxima de 82 años, y la de mayor frecuencia 65 años.

| n | Válidos | 26 |
|---------------------------|-------------------------------|-------|
| | Perdidos | 0 |
| Media | 67.96 (IC95%: 65.17-70.74) | |
| Mediana | 65.00 | |
| Moda | 65 | |
| Desviación standar | 6.89 (IC95%: 5.40-9.51) | |
| Mínimo | 60 | |
| Máximo | 82 | |
| Percentiles | 25 | 62.75 |
| | 50 | 65.00 |
| | 75 | 75.25 |

A continuación se analizan los resultados por variables estudiadas siendo éstas en orden: antecedentes patológicos personales, análisis bioquímico de laboratorio, procedimiento quirúrgico realizado y se correlaciona la edad y la presencia de cálculos en el colédoco para así poder determinar si existe o no una relación directamente proporcional entre edad avanzada y la presencia de cálculos en la vía biliar.

Antecedentes patológicos personales

Entre los antecedentes patológicos personales que presentaron las 26 mujeres (100%) se encontraron: artritis reumatoide con 3.84%; hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, 11% que equivale a tres pacientes, solo hipertensión arterial 15% que corresponde a cuatro pacientes; solo

diabetes mellitus tipo 2.8%, que corresponde a dos pacientes y la mayor población, esto es el 62%, que corresponde a 16 pacientes, no presentó ningún tipo de antecedente.

Análisis de laboratorio

En cuanto a los valores de laboratorio seleccionados encontramos que GOT tiene un valor promedio de 27.42U/I con valores referenciales de (0-32) GPT; de los 26 casos el promedio fue 30.38U/I y referentes de (0-31); gamma GT un promedio de 98.8U/I (valor normal: 7-32UII) mientras que fosfatasa alcalina 92.76U/I (valor normal: 35-104 VII). Esto concuerda con los criterios de inclusión que indica que ningún paciente debe de tener niveles de laboratorio elevados para colestasis. En la tabla 2 se muestra el resumen estadístico para variable de laboratorio.

Procedimiento quirúrgico

El procedimiento quirúrgico realizado del total de casos fue tres colecistectomías abierta (11.54%), 23 colelaparoscopias (88.4%) de las cuales seis se convirtieron en abierta por encontrarse cálculos en vía biliar o por complicaciones que corresponden al (23.08%) quedando un porcentaje final de colelaparoscopias del 65.68% (figura 2).

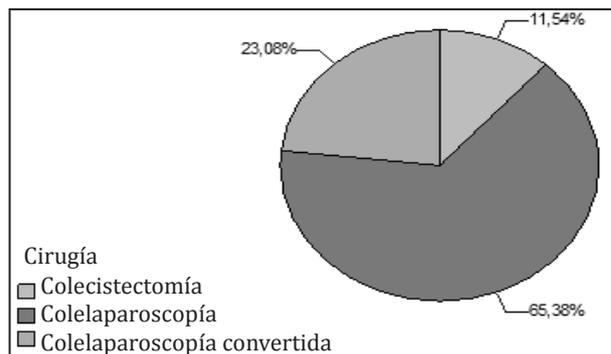


Figura 2. Tipo de intervención quirúrgica realizada

Tres colecistectomías que corresponde al (11.54%), y 23 colelaparoscopias (88.4%). De las cuales, seis se convirtieron en cirugía abierta por encontrarse cálculos en vía biliar o por complicaciones que corresponde al (23.08%) quedando finalmente un valor neto de 17 colelaparoscopias correspondientes al 65.68%.

Hallazgos quirúrgicos

En este análisis, siete de las pacientes equivalente al (26.92%) presentaron cálculos, y 19 que representan el (73.08%) no presentaron cálculos; durante la colangiografía preoperatoria. Correlación entre la edad y la presencia de cálculos en el colédoco. Para esta correlación se realizó la tabla ANOVA (tabla 3) que descompone la varianza de los datos en dos componentes: uno entre grupos y otro dentro de cada grupo. El F-ratio, que en este caso es igual a 1.56326, es el cociente de la estimación entre grupos y dentro de los grupos.

Tabla 2. Medidas de tendencia central en variables de enzimas hepáticas

| | GGT | GOT | GPT | FALC |
|---------------------------|---------|--------|--------|--------|
| Recuento | 26 | 26 | 26 | 26 |
| Promedio | 38.15 | 27.42 | 30.38 | 92.76 |
| Desviación estándar | 23.55 | 8.68 | 15.52 | 23.89 |
| Coefficiente de variación | 115.83% | 31.67% | 51.08% | 25.75% |
| Mínimo | 12.0 | 16.0 | 11.0 | 19.0 |
| Máximo | 94.0 | 50.0 | 84.0 | 129.0 |
| Rango | 82.0 | 34.0 | 73.0 | 110.0 |
| Sesgo estandarizado | 2.62 | 2.61 | 3.37 | -3.79 |
| Curtosis estandarizada | 0.84 | 1.51 | 4.86 | 3.86 |

Esta tabla muestra el resumen estadístico para cada una de las variables seleccionadas de laboratorio. Incluye medidas de tendencia central, de variabilidad, y de forma

Tabla 3. Anova, análisis de la varianza

| Fuente | Sumas de cuadrados | Gl | Cuadrado Medio | Cociente F | p |
|---------------|--------------------|----|----------------|------------|--------|
| Entre grupos | 72.58 | 1 | 72.58 | 1,56 | 0.2232 |
| Intra grupos | 1114.38 | 24 | 46.43 | | |
| Total (corr.) | 1186.96 | 25 | | | |

ANOVA. El F-ratio, que en este caso es igual a 1.56326, es el cociente de la estimación entre grupos y dentro de ellos. Puesto que el p-valor del test F es superior o igual a 0.05, no hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las dos variables a un 95%. Contraste de Varianza; Contraste C de Cochran: 0,624484 p=0.390706; Contraste de Bartlett: 1.02656 p=0,441141; Contraste de Hartley: 1.663; Test de Levene: 0.715465 p=0.40599

Puesto que el p-valor (0.24) del test F, es superior o igual a 0,05, no hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las dos variables a un 95,0%. En este estudio existe una correlación baja (Rho:0.238), esto indica que el valor predictivo para la aparición de cálculos en la vía biliar en pacientes femeninas mayor o igual a 60 años es

muy escaso, y habrían otros factores que influyen en la muestra estudiada (tabla 4). Para obtener el coeficiente de determinación, elevamos al cuadrado el Rho(0.23) lo que da un resultado de 0.05, esto predice en un 5% la aparición de cálculos en el colédoco en pacientes femeninas mayores a 60 años.

Tabla 4. Correlación de RHO Spearman entre la edad y el hallazgo quirúrgico

| | | | Edad | Colangiografía |
|-----------------|---------------------|----------------------------|-------|----------------|
| Rho de Spearman | Edad | Coeficiente de correlación | 1,000 | 0.238 |
| | | Sig. (bilateral) | | 0.242 |
| | | N | 26 | 26 |
| | Hallazgo quirúrgico | Coeficiente de correlación | 0.238 | 1,000 |
| | | Sig. (bilateral) | 0.242 | |

Se observa la correlación que existe entre los datos cualitativos (hallazgo quirúrgico) y cuantitativos (edad).

Discusión

Al analizar la presencia de coledocolitiasis por grupos de edades, se encontró un leve incremento de la frecuencia a medida que aumentan los años que no es estadísticamente significativo; sin embargo, coincide con la mayoría de las publicaciones, las cuales señalan un crecimiento del riesgo a presentar coledocolitiasis en proporción directa con la edad.⁵ Entre los factores que explican la presencia de litiasis de vías biliares en personas adultas están: el éstasis vesicular favorecido por menor ingesta de alimentos, vida sedentaria (motilidad diafragmática disminuida), mayor viscosidad de la bilis y la falta de influencia reguladora de las hormonas sexuales.⁶⁻⁸; a esto último, la influencia de los estrógenos endógenos que inhiben la conversión enzimática de colesterol a ácidos biliares, incrementa la saturación del colesterol en la bilis.

La prevalencia de cálculos insospechados del conducto biliar es 4-7.8% según Metcalfe et al⁹, lo que tiene una relación con este estudio que se evidencia una prevalencia del 5%. Sin embargo, se considera que la migración de cálculos en el conducto puede causar graves complicaciones.

El uso rutinario de la colangiografía preoperatoria, herramienta propuesta para la detección de coledocolitiasis no sospechada, con el fin de disminuir la incidencia de complicaciones debidas a litiasis residual, pone a los cirujanos frente al

dilema de extraer las piedras o no ("esperar y ver").¹⁰

Al no haber complicaciones graves causadas por litiasis residual y encontrar pocos pacientes que podrían haberse beneficiado de este procedimiento, se justifica el uso de la misma en pacientes con piedras grandes y múltiples en el cual el uso de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) está claramente demostrada como "la prueba oro" en el diagnóstico y tratamiento de esta patología como lo justifica el estudio de Duensing et al.¹¹

En este ensayo, no existieron factores sobreañadidos como lesiones de la vía biliar, alargamiento del tiempo quirúrgico y por lo tanto un aumento del riesgo de morbimortalidad que hicieron predecir la no utilización de esta herramienta.¹²⁻¹⁴ Estos resultados contrastan con los de estudios previamente publicados. Por ejemplo, Soper y Dunnegan¹⁵ reportó una tasa de fallo del 5% en los pacientes programados para someterse a una colangiografía preoperatoria.

Abordar la vía biliar en las pacientes sometidas a la colangiografía preoperatoria, no supuso un riesgo quirúrgico sobreañadido, debido a la experiencia, estructura quirúrgica y pericia del grupo de cirujanos que intervinieron en el análisis;¹⁶⁻¹⁹ sin embargo siete pacientes fueron excluidas porque no se logró canalizar la vía biliar ni realizar la colangiografía preoperatoria, debido

a dificultades anatómicas de la misma.²⁰⁻²⁴ Nies y colegas informaron la visualización con éxito del árbol biliar en 80 por ciento de los pacientes en los que la colangiografía preoperatoria fue planeada; y otros autores²⁰ han reportado tasas comparables de fracaso. El presente estudio no fue diseñado para evaluar estadísticamente los efectos de la rutina de la colangiografía preoperatoria en la prevención de lesiones de la vía biliar, porque suponiendo una incidencia del 0,5 por ciento de las principales lesiones del conducto biliar, más de 20.000 pacientes serían necesarios para tal juicio. El estudio de O. A. Khan, et al²⁴ menciona en un ensayo clínico randomizado en el cual se realizan colangiografías preoperatorias durante la colecistectomía laparoscópica y analizan que el uso rutinario de este procedimiento no es significativo en pacientes con un bajo riesgo de presentar cálculos.

Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2006, encontró resultados similares para la remoción de cálculos en la vía biliar común mediante la CPRE y laparoscopia. De hecho, la revista informó que, la remoción laparoscópica de cálculos se asoció con una reducción de la estancia hospitalaria y menos procedimientos.

Los estudios futuros deben demostrar si esta técnica es segura en la práctica clínica. Hasta este momento, en la colangiografía de mesa, probablemente se debe utilizar de manera selectiva, es decir libremente en los casos que sean visibles una obstrucción previamente diagnosticada.

De lo expuesto no hay datos convincentes, en el sentido de que rutinariamente realizar la colangiografía preoperatoria, reduce la incidencia de cálculos en la vía biliar.³⁻²³ Por tanto, creemos que con la incidencia de coledocolitiasis de 6,8%, que se han verificado en la serie de otros estudios como U.Lepner et al¹³, la colangiografía de rutina no es obligatoria y un enfoque selectivo parece ser el más apropiado para lo cual es necesario mayores estudios clínico-quirúrgicos y así establecer una estadificación de riesgo para coledocolitiasis.

Referencias bibliográficas

- Silva MB, Filho FM, Sakai P, Zilberstein B, Rodriguea J, and Rosa H. Endoscopic Ultrasound Versus Endoscopic Retrograde Cholangiography for the Diagnosis of Choledocholithiasis: unicentric, prospective, comparative study. *Pubmed*. 2005; 42(4):239-245. – out./dez.
- Manterola C, Pineda V, Vial M. Efectividad Del Tratamiento Laparoscópico De La Colelitiasis y la Coledocolitiasis. Revisión global de la evidencia. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2007 junio; 59(3):198-207.
- Korn BO, Hernández NR, García CC, Christensen RH, Criterios Quirúrgicos y Colangiografía Intraoperatoria en Coledocolitiasis Asintomática/ Surgical Criteria And Intraoperative Cholangiography In Asymptomatic Choledocolithiasis. *Rev. Chilena de cirugía*. 1993 febrero; 45(1): 57-60. [LILACS ID: 119341].
- Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Harrison: Enfermedades de la vesícula biliar y vías biliares, Coledocolitiasis en: Principios de medicina interna. Mc Graw-Hil. 2006; 2078 – 2079.
- Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR. Laparoscopic Cholecystectomy for Elderly Patients. *Arch Surg*. 2005; 138:531-6.
- Leving JC, Cotton PB. Endoscopic intervention in calculus disease. Margulis AR, Burhenne HJ, editors. *Margulis and Burhenne's alimentary tract radiology*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2007:1334.
- Nahrwold DL. Sistema biliar. En: Sabiston DC, editor: Tratado de patología quirúrgica. 15ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 1999; 2:1199-202.
- Ciriza RC. Como evitar la coledocolitiasis residual en una colecistectomía: CPRE preoperatoria o colangiografía intraoperatoria. *Rev Gastroenterología*. 2008; 2:136-46.
- Metcalfe MS, Ong T, Bruening MH, Iswariah H, Wemyss- Holden S, Maddern G. Is laparoscopic intraoperative cholangiogram a matter of routine?. *Am J Surg*. 2004; 187:475-481.
- Madden JL. Common duct stones. Their origin and surgical management. *Surg Clin North Am*. 1973; 53:1095-1113.
- Duensing RA, Williams RA, Collins JC, Wilson SE. Managing choledocholithiasis in the laparoscopic era. *Am J Surg*. 1995; 170:619-23.
- Vezakis A, Davides D, Ammori BJ, Martin IG, Larvin M, McMahon MJ. Intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2000; 14:1118-22.
- Lepner U, Grunthal V. Intraoperative cholangiography can be safely omitted during laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of 413 consecutive patients. *Scand J Surg*. 2005; 94:197-200.
- Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Raakow R, Langrehr JM, Bechstein WO. Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg*. 2000 feb; 71(2):166-173.
- Dorazio RA. Selective operative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 1995; 61:911-913.
- Robinson BL, Donohue JH, Gunes S, Thompson GB, Grant CS, Sarr MG, Farnell MB, Van Heerden JA. Selective operative cholangiography. Appropriate management for laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*. 1995 jun; 130(6):625-630; discussion 630-1.
- Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile ducts calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Natural history of choledocholithiasis revised. *Ann Surg*. 2004 jan; 239(1):28-33.

18. Karvonen J, Gullichsen R, Laine S, Salminen P, Grönroos JM. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: primary and long-term results from a single institution. *Surg Endosc.* 2007 jul; 21(7):1069-73. Epub 2007 may 19.
19. Soper NJ, Dunnegan DL. Routine versus selective intra-operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World Journal. Surg.* 1992; 16:1133-40.
20. Flowers JL, Zucker KA, Graham SM, Scovill WA, Imbembo AL, Bailey RW. Laparoscopic cholangiography. Results and indications. *Ann. Surg.* 1992; 215: 209-16.
21. Berci G, Sackier JM, Paz PM. Routine or selected intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy?. *Am. J. Surg.* 1991; 161:355-360.
22. Erkasem K, Rothwell PM. Meta-analysis of small randomized controlled trials in surgery may be unreliable. *Br. J.Surg.* 2010; 97:466 - 469.
23. Dominguez LC, Rivera A, Bermúdez C, Herrera W. Analisis de los factores de conversion durante colecistectomia laparoscópica a abierta en una cohorte prospectiva de 703 pacientes con colecistitis aguda. *Cir Esp.* 2011; 89(5):300-6.
24. Khan OA, Balaji S, Branagan G, Bennett DH, Davie N. Randomized clinical trial of routine on-table cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery.* 2011; 98:362-367.