

Alteraciones del tracto biliar en el operado por afección gástrica

Por los Dres.:

ARCADIO SOTTO ESCOBAR,¹¹ ALEJANDRO GARCIA GUTIERREZ,¹²
JUAN GONZALEZ CANSINO,* noROSQUELINA PEREZ LLORENTE*

Sotto Escobar, A. y otros. *Alteraciones del tracto biliar en el operado por afección gástrica*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Se discuten los mecanismos fisiopatológicos que pueden intervenir en la fisiopatología de la litiasis biliar en los operados por afección gástrica. Se investiga —mediante estudios radiológicos— la incidencia de una litiasis vesicular en 100 pacientes intervenidos quirúrgicamente por úlcera péptica, y se encontró que existía en el 10% de los casos. Se plantea que la litiasis predominó en pacientes del sexo masculino, y que el 77% de los mismos fueron hombres menores de 50 años. Se señala que de acuerdo con el tipo de intervención se pudo conocer que predominó la litiasis en los pacientes con gastrectomías y derivaciones tipo Billroth II, así como también que no se encontró en los pacientes a quienes se les realizó piloroplastia con vagotomía. Se recomienda realizar periódicamente estudios radiológicos de las vías biliares en los operados por afección gástrica, para detectar precozmente la presencia de una litiasis biliar aun en ausencia de síntomas.

INTRODUCCION

Entre las complicaciones atribuidas a la cirugía gástrica se han señalado desde hace varios años las alteraciones del tracto biliar y el desarrollo de colelitiasis. Aunque la incidencia de la colelitiasis después de una cirugía gástrica ha sido diversamente evaluada y existen opiniones contradictorias al respecto, la mayor parte de los autores se inclinan a atribuir a la gastrectomía, vagotomía,

a las dos, alguna influencia en la génesis de la litiasis biliar.

Incidencia

En 1947 por primera vez *Majoor* y *Suren* sugieren una asociación entre la gastrectomía y la litiasis biliar. A partir de esta fecha múltiples informes han sido hechos, donde son señaladas incidencias muy variables que oscilan entre el 5% y el 38%.¹⁻³

Respecto al tipo de intervención quirúrgica responsable de esta litiasis existen igualmente discrepancias, así *Ludman*³ y *Krause*¹ informan una mayor frecuencia después de realizar derivación del tipo Billroth I, aunque la mayoría de los autores la atribuyen a la gastroyeyunostomía⁵ y otros (*Schreiber*) no encuentran diferencia entre estas dos intervenciones.

Muchos de estos informes son difíciles de evaluar, ya que para juzgar cómo

¹¹ Especialista de I grado en gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

¹² Profesor de cirugía. Jefe del departamento de cirugía del hospital docente "General Calixto García".

es que influye la intervención quirúrgica, habría que comparar la frecuencia de la litiasis biliar posgastrectomía con una población de sujetos no operados, de la misma edad y en los cuales coincidan los mismos factores "predisponentes", pero tales estudios son muy poco frecuentes. Por otra parte, en muchas de estas estadísticas no hay informes del tracto biliar antes de la intervención quirúrgica.

Algunos autores han señalado una posible relación entre la litiasis y la enfermedad ulcerosa; no obstante, otros estudios hechos en pacientes ulcerosos operados y no operados, muestran una mayor incidencia de la litiasis biliar en estos últimos.⁶

Otro dato que parece apoyar esta relación es la mayor frecuencia de la litiasis después de intervenciones gástricas en pacientes del sexo masculino,⁷ hasta en una relación de 2:1; inversamente a lo que ocurre en la población normal, donde esta enfermedad es más frecuente en pacientes del sexo femenino.

Otro hecho de interés para ser destacado es que el desarrollo de la litiasis parece ser bastante precoz después de las intervenciones por úlcera,

Algunos autores en estudios controlados han visto la aparición de los cálculos vesiculares en el primer o segundo año que sigue a la intervención quirúrgica* y no se ha visto que su frecuencia aumenta significativamente con el tiempo transcurrido.⁹

Mecanismos fisiopatológicos

Aunque resulta muy difícil separar cómo influyen la gastrectomía e intervenciones de drenaje y cómo la vagotomía, intentaremos analizar entre los factores que puedan influir en la patogenia de la litiasis, en el operado por afección gástrica, en caso de haberse realizado gastrectomía o intervenciones de drenaje, o en caso de realizarse la vagotomía (esquema).

Cómo influyen la gastrectomía e intervenciones de drenaje

Las teorías emitidas para explicar la influencia de las resecciones gástricas en la génesis de la litiasis biliar están basadas en una serie de factores que podemos agrupar en anatómicos y humorales,

Esquema Fisiopatología de la Litiasis Biliar en el Operado por Afección Gástrica



Factores anatómicos

Se ha sugerido que durante el acto quirúrgico puede traumatizarse el conducto colédoco al realizar despegamientos para liberar úlceras de la cara posterior.¹⁰ Asimismo puede alterarse el funcionalismo biliar por perivisceritis o adherencias,¹¹ que rodeando los conductos extrahepáticos produzcan un aumento de la presión en el árbol biliar y tendencia a la infección.¹²

La pérdida de la función pilórica puede traer como consecuencia alteraciones en el funcionalismo biliar, ya que se ha comprobado experimentalmente que el peristaltismo gástrico desencadenado por la presencia del alimento, se acompaña de una inhibición del tono del esfínter de Oddi, la cual desaparece al seccionar el piloto.^{1:1} Esta persistencia del tono esfinteriano da lugar a un aumento de la presión biliar que además de favorecer el estasis, determina cambios en la composición de la bilis.

El estasis biliar también se ha atribuido — cuando se ha realizado una derivación del tipo Billroth II— a un aumento de la presión al nivel del asa aferente, a la cual puede añadirse un anormal crecimiento bacteriano al nivel de dicha asa, ya que esta infección ascendente influye en el desarrollo y crecimiento de los cálculos en la vesícula y explicaría, en parte, la frecuencia de las colecistitis en los operados por afección gástrica, que han informado algunos autores.¹⁴

La aparente asociación con la derivación tipo Billroth II ha sido explicada por los desplazamientos del duodeno y del conducto biliar común que pueden ocurrir en este tipo de intervenciones.¹⁵

Factores humorales

Como sabemos, la contracción vesicular depende fundamentalmente de la colecistoquinina. Esta hormona liberada al nivel del duodeno pasa a la sangre, y produce, además de la contracción vesicular, una relajación del esfínter de

Oddi. Esta hormona también se ha comprobado que estimula la secreción biliar a nivel de los ductos hepáticos.¹⁶

Las intervenciones quirúrgicas en las cuales se excluye el duodeno, o bien el paso rápido a través del mismo, por la pérdida de la función pilórica, así como la aquilia o disminución del pH que ocurre después de las intervenciones gástricas, son factores que interfieren la liberación de colecistoquinina, lo cual trae por consecuencia un estasis vesicular que contribuye a la formación de los cálculos.

La disminución de la acidez gástrica produciría también una menor liberación de secretina, la cual se ha demostrado que aumenta el flujo biliar.

Otro factor que tal vez pudiéramos añadir como coadyuvante de esta inhibición de la colecistoquinina, son las dietas hipograsas que se imponen a muchos de estos pacientes durante largos períodos de tiempo, aun antes de su intervención quirúrgica.

Cómo influye la vagotomía

El efecto de la vagotomía en la patogenia de la litiasis biliar ha sido uno de los hechos más debatidos, lo que ha motivado un gran número de trabajos experimentales.

La función del vago en la fisiología del árbol biliar puede dividirse en: acción sobre la secreción y composición de la bilis y acción sobre la vesícula biliar.

Cambios en la secreción y composición de la bilis

El estímulo vagal produce un aumento del flujo biliar. Esto ha sido demostrado experimentalmente en perros colecistectomizados¹⁷ y en el hombre,¹⁸ y se ha demostrado que después de la vagotomía se produce una reducción en la secreción del flujo biliar.

Se sabe, además, que una serie de hormonas (secretina, glucagón, gastrina,

colecistoquinina, etc.) también ejercen una acción estimuladora del flujo biliar.

Se postula que al igual que ha sido comprobado con la gastrina antral, es posible que el vago también actúe sobre la producción y liberación de las otras hormonas. La vagotomía, por ende, llevaría indirectamente — por este mecanismo— también a una reducción del flujo biliar.

Además de la disminución del flujo biliar se sabe que una concentración reducida de sales biliares en la bilis es un factor de importancia primordial en la génesis de la litiasis. *Flechner y Clark*,¹⁹ utilizaron perros colecistectomizados para estudiar el volumen y composición de la bilis, y encontraron una disminución en el volumen, y sobre todo en los colatos biliares después de la vagotomía.

Estos mismos autores²⁰ informan su experiencia un año más tarde, pero mantuvieron intacto esta vez, mediante fístulas, el ciclo enterohepático de las sales biliares, con el objetivo de valorar si la vagotomía *per se* alteraba la composición de la bilis. Encuentran en las bilis de estos perros una marcada disminución en la concentración total de sales biliares con ligera disminución del volumen, sin alterarse la concentración de fosfolípidos ni de colesterol.

Cowie y Clark,²¹ en un estudio similar, encuentran después de vagotomía y piloroplastia en perros, aumento de concentración del colesterol biliar y disminución de los fosfolípidos. Llevando sus resultados al diagrama de coordenadas triangulares encuentran que en los perros con vagotomía, la concentración de la bilis caía fuera de la zona micelar. En otros animales (gatos) se han informado resultados similares.²² Estudios en humanos parecen demostrar que estos cambios en la composición biliar después de la vagotomía no ocurren en el período posoperatorio inmediato.²³

Partiendo del hecho de que los cálculos de colesterol son disueltos al introducirlos en la vesícula del perro, *Barnett y Hilburri*⁴ valoran la desaparición de cálculos humanos en vesículas

de perros con diversos tipos de vagotomía. Encuentran que en los controles y en los perros con vagotomía selectiva los cálculos desaparecen o disminuyen marcadamente de tamaño, lo cual no ocurrió con vagotomía troncular. En este experimento no se hicieron estudios en la composición de la bilis, y se le atribuyó estos resultados a la atonía de la vesícula producida por la vagotomía troncular.

Por los datos experimentales puede concluirse que la vagotomía reduce directamente la excreción biliar, así como la capacidad de la bilis hepática para mantener en suspensión al colesterol, lo que da lugar a la producción de una bilis litógena.

Acción sobre la vesícula biliar

Aunque no hay un acuerdo unánime sobre los efectos de la vagotomía en el funcionalismo vesicular, hoy en día parece aceptado que dicha intervención disminuye el tono de la vesícula y que su contractilidad está bajo la dependencia de factores hormonales.

En 1953, *Mallot Guy*²⁴ hace diversos tipos de vagotomía en perros, y encuentra que la vagotomía troncular produce una marcada disminución en el tono vesicular.

Las medidas radiológicas del volumen vesicular y su grado de evacuación en el hombre —después de varios tipos de cirugía gástrica— han sido realizadas por diversos autores. *Johnson y Boyder*²⁵ informaron que el volumen vesicular en ayunas se duplicaba después de la vagotomía. *ffudock y colaboradores*²¹ mediante colecistografías orales y endovenosas, informan resultados similares, así como un retardo en el vaciamiento vesicular después de la vagotomía troncular, lo cual no ocurrió después de la selectiva. Sin embargo, estos hechos no han sido comprobados por otros autores²⁸ y se ha informado que la vagotomía selectiva no tiene ventajas sobre la troncular, respecto al funcionamiento vesicular.²⁹ También se ha postulado que estos cambios en el tamaño de la vesícula, después de la vagotomía, son transitorios.³⁰

*Fagerberg y colaboradores*³¹ encuentran un aumento significativo del volumen de la vesícula después de la vagotomía, aunque no se afectaba el efecto de la colecistoquinina en su contractilidad.

La existencia de un sistema nervioso intrínseco en el árbol biliar que responde a estímulos humorales³⁻ explican que la contracción vesicular está bajo la dependencia de la colecistoquinina, y que sólo el tono sea influido por el vago.

No obstante, como decíamos anteriormente, se ha postulado que el vago interviene en la liberación de colecistoquinina, por lo cual la vagotomía tendría un efecto también en la contracción vesicular.

La atonía vesicular producida por la pérdida de las fibras vagales, unida a una disminución de su contractilidad por el déficit de colecistoquinina, llevan a una estasis al nivel de la vesícula, el cual va a:

1. Producir cambios en el ciclo enterohepático de las sales biliares, con la consiguiente formación de una bilis litógena.
2. Favorecer la formación de *mucus* en los nichos de la mucosa vesicular, que dan lugar a grumos mucosos.
3. Alterar la composición de la bilis vesicular, lo que favorece la precipitación del colesterol.

Es decir, va a originar los factores vesiculares que intervienen en la patogenia de la litiasis.

Resumiendo, el efecto de la vagotomía en la génesis de la litiasis biliar puede ser, bien modificando la composición de la bilis por un efecto directo sobre las células hepáticas o bien al nivel de la vesícula biliar, lo que determina una atonía y un estasis vesicular.

Los resultados con vagotomía selectiva son contradictorios, y tendremos que esperar los resultados de la vagotomía ultraselectiva sobre la función biliar.

MATERIAL Y METODO

Se estudió un total de 100 pacientes operados por úlcera péptica, de los cuales 85 pertenecían al sexo masculino y 15 al femenino.

En cuanto al tiempo de intervención quirúrgica, 46 eran portadores de una gastrectomía subtotal (2 de ellos con derivación tipo Billroth I y los restantes con tipo Billroth II), 44 pacientes con piloroplastia y vagotomía troncular y 10 con antrectomías (5 con derivación tipo Billroth 1 y 5 con tipo Billroth II). Se practicó en 97 pacientes una colecistografía oral realizada mediante el método habitual; se repitieron las placas 1 hora después de la comida de Boyden para estudiar el vaciamiento vesicular; a 3 pacientes que tenían practicada una colecistectomía se les realizó colangiografía endovenosa con biligrafina.

RESULTADOS

De los 100 pacientes a los cuales se les realizó colecistografía oral se detectó una litiasis vesicular en 7 pacientes. Estos pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente en nuestro servicio por el doctor *García Gutiérrez*, y se comprobó la existencia de cálculos vesiculares en el acto quirúrgico.

'Además, en 3 pacientes se obtuvo el dato de haber sido colecistectomizados varios años después de la gastrectomía, lo que pudimos comprobar por las historias clínicas halladas en los hospitales docentes en que fueron intervenidos.

Esto hace un total de 10 pacientes (10%) portadores de una litiasis posgastrectomía. Hay que señalar que a tres pacientes no incluidos en este grupo se les había realizado una colecistectomía

mos el porcentaje de litiasis vesicular en este grupo, lo encontramos en el 10,3% de los hombres, y sólo en el 6,06% de las mujeres, es decir, inversamente a lo que se aprecia habitualmente en la población normal.

Edad y sexo

Llama la atención el predominio notable en el sexo masculino, lo que no ocurre generalmente en la litiasis biliar

De estos 10 pacientes, 7 eran menores de 50 años, de los cuales 3 están en la 3ra. década de su vida (gráfico 1).

Merece destacarse que aunque en nuestra casuística predominan los pacientes del sexo masculino, si obtiene-

Tipo de intervención

Respecto al tipo de intervención como puede apreciarse en el gráfico 2 no se encontró litiasis en ningún caso de piloroplastia.

De los 10 pacientes, 8 tenían practicada una gastrectomía subtotal, y 2 una antrectomía, para un porcentaje de 19% de litiasis en las gastrectomías y un 20% en los casos de antrectomía; es decir, que no hay diferencias respecto a estos dos tipos de operaciones y la incidencia de litiasis. En cuanto al tipo de derivación tampoco encontramos gran diferencia, aunque el número del tipo Billroth I (6 casos) no es comparable con el del Billroth II (46 casos).

Con relación a la vagotomía en los pacientes con litiasis, la prueba de Hollander mostró una vagotomía útil en 6 pacientes; no útil en 3; y en uno no se obtuvo un descenso adecuado de la glicemia, por lo que la prueba no pudo ser valorada; es decir, el 66% de estos pacientes tenían una vagotomía útil.

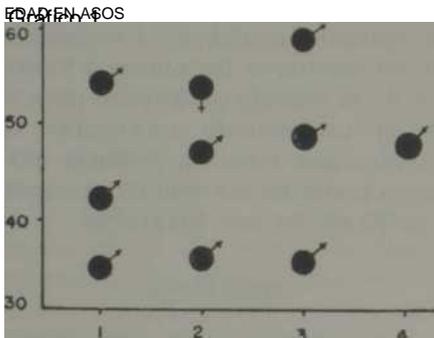


Gráfico 2

RELACION DE LOS CASOS DE LITIASIS VESICULAR CON EL TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA Y LA VAGOTOMIA (VALORADA POR LA PRUEBA DE HOLLANDER)

	V. UTIL	V. NO UTIL	V. NO PRECISADA
<u>GASTRECTOMIA</u>			
B - I	●		
B - II	● ● ● ●	● ●	●
<u>ANTRECTOMIA</u>			
B - I		●	
B - II	●		

Tipo de cálculos

En los 7 pacientes que fueron intervenidos en nuestro servicio, el número y naturaleza de los cálculos —según los datos radiológicos— fueron los siguientes:

Tipo de cálculos

Colesterol: 6 casos de los cuales:

Mixto: 1 caso (cálculo único).

Número de cálculos

Múltiples: 5 casos

Único: 1 caso.

Complicaciones

Un paciente que ingresó por síndrome de Dumping rebelde, presentó un cuadro de colecistitis aguda que obligó a una intervención quirúrgica de urgencia en la cual se descubrió la litiasis.

En dos pacientes las biopsias hepáticas realizadas, antes y durante la colestectomía mostraron una hepatitis reactiva.

Otras alteraciones

Estudios radiológicos. En los pacientes sin litiasis se valoraron el tamaño de la vesícula y el grado de vaciamiento de la misma después de la comida de Boyden.

Hay que destacar el hecho de que la gran mayoría de estos pacientes no tenían realizada colestografía antes de su intervención, lo cual hace muy difícil valorar estos resultados. En 6 pacientes se constató una vesícula de gran tamaño, y en 8 existía un retardo de vaciamiento vesicular. En uno de los pocos pacientes que tenían realizado Rx de vesícula, previo a la operación, pudimos observar que el vaciamiento vesicular normal antes de la intervención quirúrgica se mostró retardado 3 años después de la misma.

En otro paciente el vaciamiento vesicular fue muy pobre, aunque fue normal después de la inyección de colecistoquinina.

DISCUSION

Similar a lo informado por otros autores encontramos una litiasis biliar en el 10% de nuestros pacientes. El predominio de la misma en pacientes del sexo masculino es un hecho que debe destacarse.

Por otra parte, se señala que la litiasis biliar en el hombre es rara antes de los 50 años, y en nuestro grupo de 9 pacientes del sexo masculino con cálculos, el 77% no alcanzaba esa edad y 3 de ellos tenían menos de 40 años.

Aunque se ha discutido mucho el efecto de la vagotomía en la génesis de la litiasis biliar, en nuestro grupo de pacientes con piloroplastia y vagotomía no encontramos ningún caso de litiasis. El tiempo transcurrido entre la intervención gástrica por úlcera y el hallazgo de la litiasis osciló entre 2 y 20 años; no obstante, en el 60% de los pacientes se descubrieron los cálculos en los primeros cinco años después de la intervención quirúrgica. En los pacientes en que se detectó la litiasis 10, 15 y 20 años después, hay que señalar que durante todo el tiempo transcurrido no se les había practicado una colestografía oral, por lo que es posible que esta litiasis existiera en forma silente desde mucho tiempo atrás. Un dato de interés para señalar, es que sólo 2 pacientes de los diez con litiasis presentaron síntomas que hicieron sospechar esta enfermedad, por lo cual es necesario investigarla en todo paciente gastrectomizado, aun en ausencia de una sintomatología evidente. No es frecuente que a un operado gástrico se le indique un estudio del árbol biliar, ya que los síntomas digestivos en estos pacientes no hacen sospechar —en la mayoría de los casos— una afección biliar, por lo que la litiasis puede pasar inadvertida durante años,

A los pacientes con úlcera gástrica duodenal se les debe realizar un estudio radiológico de vías biliares antes de ser intervenidos quirúrgicamente para detectar las alteraciones

del tracto biliar, y en los operados gástricos realizar este estudio periódicamente, al menos cada dos o tres años después de la operación.

SUMMARY

Sotto Escobar, A. et al. *Biliary tract disorders in patients operated on for gastric affec- tions*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Pathophysiological mechanisms that can play a role in the biliary lithiasis present in patients operated on for gastric affections are discussed. The incidence of gallbladder lithiasis in 100 patients surgically treated as a result of a peptic ulcer was radiologically studied, and a 10% incidence was found. Lithiasis prevailed in male patients (77% of them were under 50 years old). According to the surgical techniques, lithiasis prevailed in patients who underwent gastrectomy and Billroth II shunts; lithiasis was not found in patients who underwent pyloroplasty and vagotomy. Radiological studies of the biliary tract should be periodically performed in patients operated on for gastric affections, even in the absence of symptoms, in order to early detect the presence of biliary lithiasis.

RESUME

Sotto Escobar, A. et al. *Altérations du tractus biliaire chez le sujet opéré par affection gastrique*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Les mécanismes physiopathologiques pouvant intervenir dans la physiopathologie de la lithiase biliaire chez les sujets opérés par affection gastrique sont discutés. On fait une recherche —au moyen des études radiologiques— sur l'incidence d'une lithiase vésiculaire chez 100 patients intervenus chirurgicalement par ulcère peptique, et on a trouvé qu'elle existait chez 10% des cas. Les auteurs signalent que la lithiase a prédominé chez le sexe masculin, et que 77% de ceux-ci étaient des hommes âgés de moins de 50 ans. Ils signalent aussi que selon le type d'intervention on a pu connaître que la lithiase a prédominé chez des patients qui avaient subi des gastrectomies et ayant des dérivations du type Billroth II, et qu'on n'a pas trouvé cette entité chez les patients qui avaient subi une pyloroplastie avec vagotomie. On conseille de réaliser des études radiologiques des voies biliaires périodiquement chez les sujets opérés par affection gastrique, même en absence de symptômes pour détecter précocement la présence d'une lithiase biliaire.

PE3ÜME

Cotto ScKoóap, A, a ap. Ü3Meaeaaa aejHHux nyieü y onepapoBaaniix no n0B0,n,y 3adojieBaüiw çtejiyaica. Rev cub Med 16: ^,77.

üöcys&ajDTca ijH3M0naT0JX0rraecKne Mexaaa3iviH, K0T0pue MoryT anien Meció b iiiH3ü0naT0Ji0riiK çejraaax Ka»iaea y onepapOBaaaaax no a0B0,n,y nopa^enas átejyUKa. n3yqae-TCH apa noMoma pç£ao.soraiecknx HccJieAOBaHak ^acTOTa üejiHHOKaMeüHOj,l öojie3aa c jiOKóJni3aaaea b çejraaoM ny3Hpe y iuü naaaea- tob, npoonepao0BaaaHX no n0B0Ay nenTraeckOii H3BH, a ohjio auii^eao ee HaxoiaeHae b lü/o cjiy^aes. üpeanojiaraetc#, 'ito aeji^aoKaijeaaaji öojie3aç BCTpeHaeTCH naiue y naaaeaTOB Myackoro nojia a *ito *Ti/O* ax anejin B03paci jaeae ou jieT, JKa3iBaeiCH, hto cooTBeicTBeaao Tany B;.jemaTeai>cTBA, üh- jio aa^eao, hto &ejHaoKaMeaaaa ç0Jie3ai npeodaana/ia y naaaeaiOB c rac- Tp03KT0iviaeá a onüioeaaiaia Tana diüüipot il, a Taase ae ütua oóapy::ce- aa y naaiieaTOB, kotophía óHJia npoasBeseaa najiopoiuiacTafi c Baroioivaiei. Peaoiviae^yeTCfi npoa3BO,i,aTi paç,aojiormecKae accjieAOBaaaa çeOTBbix nyieü öojiaui/i, onepapoBaanM no noBOjijy nopaaeaaa *xejiyñKa*. nepaoiuraecKa *A&ne* npa OTcyxcTBaa chuctomob *PM* Toro, ^Toda odaapysaTi çtejiHaoKaMeaayiQ öojie3ai b HaHa^iiiiEx cTanaax,

1. *Chapa, J.; Colley, G.* Biliary tract disease following Billroth II sub-total gastrectomy. *Arch Surg* 78: 307-309, 1959.
2. *Herwits, A.; Kirson, S.* Cholecystitis and cholelithiasis as a sequel to gastric surgery. *Am J Surg* 109: 760-762, 1965.
3. *Ludman, T. et al.* Incidence of gallbladder lithiasis after partial gastrectomy. *Acta Chir Scand* 127: 130-133, 1964.
4. *Krause, V.* The incidence of gallstone disease following partial gastrectomy. *Acta Chir Scand (Suppl)* 310: 82-86, 1963.
5. *García Morán, J.* Litiasis biliar. Complicación tardía de ulcerosos gastrectomizados. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 29: 84-90, 1969.
6. *Van Ackeren, H.; Luchman, A.* Mangelre- sektion, cholelithiasis. Abstracts VIII Congres International de Gastroenterologie. Praga, 1968.
7. *Griffith, J. M.; Holmes, G.* Cholecystitis following gastric surgery. *Lancet* 2: 780-782, 1964.
8. *Hamel, J.; Lejeune, L. P.* Cholelithiasis post-vagotomy. *L'union Medicale, du Cabada* 99: 57-461, 1970.
9. *Clave, R.; Gaspar, M.* Incidence of gallbladder disease after vagotomy. *Am J Surg* 118: 169-176, 1969.
10. *Nobles, E.* Vagotomy and gastroenterostomy. 15 years following up of 175 patients. *Am J Surg* 32: 177-182, 1966.
11. *Matute, A. y otros.* Relación entre la gastrectomía subtotal y la litiasis biliar. *Cirugía y Cirujanos* 39: 1163-1179, 1971.
12. *Di Guglielmo, P.* Etude radiologique du fonctionnement des voies biliaires chez les gastrectomisés. *Prease Med* 67: 1859-1862, 1959.
13. *Wyatt, A. P.* Effects of vagal nerves section on the biliary system. *Lancet* 1: 579-591, 1964.
14. *Daccak, M.* Petic ulcer after cholecystectomy and cholecystitis after subtotal gastrectomy. Abst. VIII Congres Int. Gastroent. Praga, 1968.
15. *Fletcher, D. M.; Clark, C. G.* Gallstones and gastric surgery. *Br J Surg* 55: 895-899, 1968.
16. *Dam, H.* Determinants of cholesterol cholelithiasis in man animals. *Am J Med* 51: 596-613, 1971.
17. *Fritz, M.; Brooks, F.* Control of bile flow in the cholecystectomised dogs. *Am J Physiol* 204: 825-828, 1963.
18. *Cowie, G. A.; Clark, C. G.* The lithogenic effect of vagotomy. *Br J Surg* 59: 365-367, 1972.
19. *Fletcher, D. M.; Clark, C. G.* Gallstones and gastric surgery. *Br J Surg* 55: 895-899, 1968.
20. *Fletcher, D. M.; Clark, C. G.* Changes in canine bile flow and composition after vagotomy. *Br J Surg* 56: 103-106, 1969.
21. *Bladwin, J. et al.* Effect of vagus nerves stimulation of hepatic secretion of bile in human subjects. *Am J Surg* 111: 66-69, 1966.
22. *Wyatt, A. P.* Effects of vagal nerves section on the biliary system. *Lancet* 1: 579-591, 1964.
23. *Smith, D. C. et al.* The comparison of gallbladder bile in patients with gallstones and in patients with ulcer before and after vagotomy. *Br J Surg* 59: 306-312, 1972.
24. *Barnet, W. C.; Hilburn, G.* Disolution of human gallstone in the dog's gallbladder after various degrees of vagotomy. *Surgery* 60: 840-843, 1966.
25. *Mallet Guy, P. et al.* Analyse experimental des effets des operations de vagotomie sur le tonus des voies biliaires. *Lyon Chir* 48: 685-703, 1953.
26. *Johnson, F.; Boyden, E.* The effects of double vagotomy on the motor activity of human gallbladder. *Surgery* 32: 591-601, 1952.
27. *Rudock, J.; Hutchinson, J.* Effects of vagal nerve section on the biliary system. *Lancet* 1: 579-591, 1964.
28. *Glanville, J. N.; Duthe, H. L.* Contraction of the gallbladder before and after total abdominal vagotomy. *Clin Radiol* 15: 350-354, 1964.
29. *Baldwin, J. et al.* Metabolic effects of selective and total vagotomy. *Surg Gynecol Obstet* 120: 777-783, 1965.
30. *Mujahed, Z.; Evans, J.* The relationship of cholelithiasis to vagotomy. *Surg Gynecol Obstet* 133: 656-658, 1971.
31. *Fagerberg, S. et al.* Vagotomy and gallbladder function. *Gut* 11: 789-793, 1970.
32. *Burnet, W. et al.* Some observations on the innervation of the extrahepatic biliary system in man. *Ann Surg* 159: 8-24, 1964.