

11209
2 ej 26

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Hospital General de Zona Gabriel Mancera I.M.S.S.

COLEDOCOLITIASIS

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. CARLOS ARTURO GOMEZ GUTIERREZ

Director de Tesis: Dr. Manuel Arturo Chavelas Lluck





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.

INDICE

Pág.

INTRODUCCION.....	1
REVISION HISTORICA	2
EMBRIOLOGIA	9
ANATOMIA DEL SISTEMA HEPATOBILIAR	16
FISIOLOGIA DEL HIGADO	42
METABOLISMO DE LAS SALES SILIARES	60
FISIOLOGIA DE LA V. BILIVIAR	63
FORMACION DE LOS CALCULOS BILIARES	69
DESORDENES DE LOS CONDUCTOS BILIARES <u>ESTRA</u> HEPATICOS	80
COLEDOCOLITIASIS	85
FISIOPATOLOGIA DE LA COLEDOCOLITIASIS	90
MANIFESTACIONES CLINICAS DE COLEDOCOLITIASIS	94
ESTUDIOS DIAGNOSTICOS EN COLEDOCOLITIASIS	97
COLEDOCODUODENO ANASTOMOSIS	104
ESFINTEROPLASTIA	114
TERAPEUTICA TRANSENDOSCOPICA	124
INDICACIONES DE MANEJO ENDOSCOPICO	128
BACTERIOLOGIA ANTIBIOTICOS EN V. BILIARES	132
MATERIAL Y METODOS	141
RESULTADOS	141
COMPLICACIONES	148
DISCUSION	151
CONCLUSIONES	164
BIBLIOGRAFIA	166

INTRODUCCION

La patología de las vías biliares ha sido uno de los temas más apasionantes para el cirujano. Una piedra en el colédoco, era en el pasado un reto para el cirujano quien debía diagnosticarlo y extraerlo. En la actualidad, esta responsabilidad es compartida con el gastroenterólogo, radiólogo, endoscopista, quienes en conjunto conforman el equipo encargado de el diagnóstico y manejo de las distintas formas de presentación de la coledocolitiasis.

En la actualidad, a pesar de los grandes avances en la radiología, endoscopia y técnica quirúrgica, nos enfrentamos a dificultades en el diagnóstico y a diferentes criterios respecto a la mejor forma en que se deben extraer los cálculos de las vías biliares, con la mayor seguridad y mejor pronóstico

El presente trabajo consta de una recopilación histórica, revisión bibliográfica de los aspectos más importantes de la Anatomía, Bioquímica, Fisiología y manejo de la celédocolitiasis. En la última parte se presenta el análisis retrospectivo de 120 pacientes durante tres años, en el Hospital General de Zona, Gabriel Mancera, del IMSS.

REVISION HISTORICA

En el interesante tratado de Thudichum acerca de los cálculos biliares se encuentra una descripción de la historia de nuestros conocimientos sobre esta enfermedad anterior al año 1863. Hoppe-Seyler presenta una versión reducida pero mas condensada acerca de este tema en 1905.

Estas publicaciones consideran a Alejandro de Tralles (400 d. de J.C.) como el primero que menciona la presencia de cálculos biliares en el hígado de buey, hallazgos que fueron confirmados posteriormente. Los cálculos biliares son corrientes en los herbívoros, pero raros en los carnívoros. Se ha encontrado cálculos en los elefantes, caballos, animales que no poseen vesícula biliar. Según Rolleston y MacNee la primera observación de cálculos biliares en el hombre se debe a Gentile de Foligno de Padua (1348), si bien según Thudichum, los escritos de Silvático contiene una descripción de cálculos biliares en 1314. Según Womack, Ruffer observó una vesícula biliar que contenía cálculos en una momia del Valle de el Nilo, de la dinastía XXV, unos años antes de J.C.

Según Hoppe-Seyler el primero en comentar el origen de los cálculos vesiculares fue Paracelso en 1500. Este autor insinuo la teoría de que ciertos trastornos químicos de el organismo iniciaban la precipitación de impurezas en

los conductos biliares. En I 565 Kentman atribuyó los cálculos vesiculares a combustión de la bilis (1).

La investigación moderna acerca de la formación de los cálculos biliares tiene su origen en la obra fundamental de Naunyn Die Klinik der Cholelithiasis (I 892). Se consideró que la causa fundamental para el origen de los litos biliares, era la éstasis biliar de duración prolongada. Este autor creía que debía existir otro factor, como es la infección, se teorizó que el epitelio vesicular, producía una cantidad abundante de colesterol. Se pensó que los cálculos de cálcio era un producto de la secreción de cálcio por parte de la mucosa vesicular inflamada.

En I 922 Aschoff refutaba la teoría de la éstasis-infección y atribuía este tipo de cálculos a causas metabólicas más que a infecciosas.

El papel que desempeña la reacción de la bilis en la génesis de los cálculos vesiculares fue expuesto por Drury y cols. en I 924. Estos investigadores encontraron que la bilis hepática de los perros tenía un ph de 8.2 o más. Después de que esta bilis pasa a la vesícula esta bilis tiene un ph de 5.18 a 6.0 Drury y col. han provocado la formación de cálculos biliares eliminando los factores de éstasis e infección. Estos autores creen que la formación de los cálculos

se debe a alcalinidad de la bilis y que cualquier factor que se oponga a la acidificación normal de la bilis puede hallarse implicado en la formación de los cálculos.

Respecto a la cirugía de las vías biliares y de la vesícula, no fue sino hasta después de la introducción de la anestesia quirúrgica, principalmente mediante el cloroformo, que se iniciaron los intentos para llevar a cabo intervenciones quirúrgicas más complicadas, puesto que anterior a esta época, los cólicos hepáticos bien identificados para esa época, eran vistos como de carácter episódico, de abordaje definitivamente médico (2).

La primera intervención quirúrgica realizada con éxito sobre la vesícula biliar fue realizada por el cirujano berlinés Carl Langenbuch en 1884.

Mc Burney en 1892 extrajo un cálculo enclavado en el ánula de Vater mediante una esfinteroplastia transduodenal. Kocher en 1894, continuó la práctica de el acceso transduodenal de el esfinter y de la vía biliar. A su vez Summers en 1900 describió la patología primaria de el esfinter.

Posteriormente sobresalieron los trabajos de Opie y Archivald, en relación con la fisiología de el esfinter y la patología biliar y pancreática, así como los de Mc. Gowan

y Walkers en relación con lo que se llamó síndrome postcolecistectomía.

La utilización de la sonda T en la década de los cuarentas permitió efectuar estudios más detallados de la fisiología de el esfínter, publicandose los estudios manométricos de Maller-Guy y las revisiones anatómicas por inyección de material de contraste presentadas por Gordon y Taylor (3).

Respecto a México es en 1.868 cuando se hace la primera referencia en la literatura médica a éste tipo de patología, siendo el trabajo de Domingo Calderón, cuyo título es Cálculos Biliares, el que llamó la atención sobre el problema. Años después el grupo de investigadores de el Instituto Médico Nacional se preocuparía por otros aspectos, tales como las características de la bilis y sus propiedades físicas, o la clasificación de sus componentes. A don Miguel Francisco Jiménez corresponde el mérito de haber sido el primero en considerar la sintomatología de las afecciones agudas de la vesícula biliar en relación a su diagnóstico diferencial con los Abscesos Hepáticos.

Hacia finales de el siglo pasado el interés por la patología biliar se intensificó y México no escapó a ésta

situación. Así en el último cuarto de siglo la información de casos raros aparecen como los mayores aportes a la bibliografía médica. En 1874, el Dr. Nicolas Sanjuan, publica uno de ausencia de vesícula biliar, encontrado en el curso de una autopsia durante la cual pretendía hacer una demostración anatómica de las venas cavas.

Por esta época, el dolor ya es el síntoma dominante, aunque constantemente se hace incapie en la importancia fundamental de la presencia de tumefacción en el hipocondrio derecho; como ya se menciona el cólico biliar era tratado medicamente.

Las primeras noticias de manejo operatorio de las vías biliares procede de Don Miguel Jimenez, quien al puncionar lo que pensó se trataba de un absceso del lóbulo derecho de el hígado, notó la salida de pus con bilis y algunos cálculos, en lugar de el pus achocolatado que acostumbraba obtener de los abscesos amibianos. En base a la experiencia con las punciones, Francisco Braceti, en la Gaceta médica de México, comenta, que ante la inexistencia de tratamiento médico efectivo para disolver los cálculos biliares, se debe intentar sistemáticamente la punción, para luego despues de formada la fístula externa introducir un litotriptor-para desmenuzar los cálculos.

No tenemos noticias directas de la casuística y resultado de las punciones sin embargo escasos datos, podemos afirmar que justamente entre 1869-78 en México se empezó a practicar la colecistectomía.

No obstante el avance en las técnicas quirúrgicas, la reserva era la actitud habitual. El artículo de Manuel Toussaint que llevaba por título: Un caso de Colelitiasis Grave, tratado con éxito por la intervención quirúrgica, publicado en la Gaceta Médica de México en 1902, trata de romper con tal modo de pensar y plantear las intervenciones como factibles y no especialmente riesgosas. El equipo quirúrgico estuvo integrado por el mismo doctor Touissaint, Francisco Bulman, I. Prieto, M. Zubieta.

Una nueva generación de cirujanos integrada por: Ulises Valdez, Aureliano Urrutia, Julian Villarreal, habrían de desarrollar las técnicas necesarias para el manejo de las colecistectomías, coledocotomías y procedimientos más complicados.

Durante el período formativo de la cirugía moderna, México se mantuvo al día en cuanto a la información e introducción de técnicas, habiendo ofrecido algunas innovaciones importantes que desafortunadamente, no tuvieron difusión en la extensión que ameritaban por la caréncia de conductos adecuados

Las punciones vesiculares y las colecistectomías son una buena prueba de ellos en relación con la cirugía biliar (4).

EMBRIOLOGIA DEL SISTEMA BILIAR

A consecuencia del encorvamiento cefalocaudal y lateral de el embrión, la cavidad revestida de endodermo se divide en una porción intraembrionaria (intestino primitivo), y dos porciones extraembrionarias, el saco vitelino y la alantoides. En el extremo cefálico y el caudal de el embrión, el intestino primitivo es un tubo ciego, llamado intestino anterior e intestino posterior respectivamente. La porción média del intestino, conserva pasajeraamente la comunicación con el saco vitelino por virtud de la comunicación onfalomesentérico o vitelino.

Para entender mejor el desarrollo del sistema biliar debemos entender el desarrollo de el intestino primitivo, de donde se origina este sistema. Para un mejor entendimiento, lo dividiremos en 4 partes (5).

El intestino faringeo que forma la porción craneal de el intestino anterior y comprende desde la membrana bucofaringea hasta el divertículo traqueobronquial. La porción caudal del intestino anterior, situada caudalmente al divertículo traqueobronquial, que abarca hasta el origen de la yema hepática. De esta porción del intestino es de donde se origina el hígado, vesículo biliar, conductos biliares, junto con otras estructuras como esófago, estómago, duodeno,

páncreas.

El intestino medio, comienza caudalmente al brote hepático (vestíbulo intestinal anterior y se extiende hasta donde en el adulto esta la unión de los dos tercios derechos con el tercio izquierdo de el colon transverso, este sitio se llama en el embrión vestibulo intestinal posterior. Intestino posterior, que va desde el vestibulo intestinal posterior hasta la membrana cloacal.

El primordio hepático aparece hacia la mitad de la tercera semana en forma de evaginación de el epitelio endodérmico en el extremo distal de el intestino anterior. Esta evaginación llamada divertículo hepático, consiste en cordones celulares que proliferan rápidamente que se introducen en el septum transversum; esto es: La placa mesodérmica entre la cavidad pericárdica y el pedículo de el saco vitelino. Los cordones de células hepáticas, siguen introduciendose en el septum transversum, al tiempo en que la comunicación entre el divertículo hepático y el intestino anterior disminuye de calibre, formandose así el conducto biliar este produce una pequeña evaginación ventral, que origina la vesícula biliar y conducto cístico. Al continuar el desarrollo, los cordones hepáticos, epiteliales se entremezclan con los senos sanguíneos de las venas onfalomesentéricas y umbilicales en el septum transversum y así se forma el tejido mesenquimatoso de hígado.

Los componentes de tejido conectivo del hígado provienen del mesodermo del septum transversum.

Por el crecimiento rápido e ininterrumpido, el hígado se torna demasiado voluminoso para los límites de el septum transversum y poco a poco sobresale en la cavidad abdominal. El mesodermo del septum transversum situado entre la pared abdominal y el hígado se torna tenso y se adelgaza, lo cual forma una membrana llamada ligamento falciforme. La vena umbilical, que en etapa inicial esta en el mesodermo de el septum, se dispone en el borde libre y caudal de el ligamento falciforme. De manera análoga, el mesodermo de el septum transversum entre el hígado y el intestino anterior (estómago y duodeno) se torna tenso y membranoso, lo cual forma el epiplón menor. En el borde caudal o libre de el epiplón menor se presenta el conducto biliar, vena porta y artéria hepática. El mesodermo sobre la superficie del hígado se convierte por diferenciación en peritoneo visceral, excepto en la superficie craneal, que posteriormente va a corresponder al área desnuda. En la décima semana de desarrollo, el hígado, pesa aproximadamente 10% de el peso corporal. Esto se explica por la gran actividad hepatopoyética y el acumulo de sinusoides de las venas onfalomesentéricas y umbilicales. Esta actividad disminuye gradualmente en los últimos meses de la vida intrauterina y en el neonato sólo quedan pequeños islotes hepatopoyéticos, y en esta etapa corresponde sólo el 5% de el peso corporal.

Durante la sexta semana la luz de los conductos se empieza a establecer, en un principio con el colédoco que se extiende progresivamente hacia el resto de el sistema. La vesícula biliar permanece sólida hasta la duodécima semana. Durante el proceso de canalización, pueden aparecer dos o tres luces del conducto que por último coalescen. Este patrón de estado sólido seguido de canalizaciones paralelos a los cambios en el duodeno, aunque es extraño que los conductos pancreáticos no pasen por éste estado sólido. (5 - 6).

La porción proximal del divertículo hepático, el futuro colédoco, se absorberá en un duodeno en expansión, en tal forma que los conductos biliares y pancreáticos entren juntos a la pared. En la mayor parte de los individuos, el tabique divisorio entre los dos conductos se retrae para dejar una ampolla común de longitud variable. La desembocadura de el colédoco en el duodeno en etapa inicial es anterior, pero al modificarse la posición de el duodeno se torna posterior y, en consecuencia, el colédoco pasa por detras de el duodeno. (8)

ANOMALIAS DEL DESARROLLO

A diferencia de el hígado, la vesícula biliar está sujeta a muchas anomalías. Puede estar ausente, vertigial, doble o triple. Puede estar en un sitio anómalo deformada.

Todas éstas anomalías se pueden asociar con atrésia o duplicación de otras partes de el sistema biliar. Estos defectos son infrecuentes y rara vez fatales, pero pueden confundir al radiólogo y desconcertar al cirujano.

ATRESIA BILIAR

Aunque se han sugerido muchas teorías, la etiología de la atresia biliar continúa desconocida. Se encuentran defectos de el desarrollo como malrotación intestinal, situs inversus y, poliesplénia en menos de el 15% de los casos y la obstrucción experimental de los conductos biliares fetales produce quistes coledocianos más que atrésia biliar. No se ha hallado correlación con drogas o radiación y no hay un vínculo obvio con una lesión isquémica. Se ha sugerido etiología viral, pero los estudios no han sido concluyentes. También se han investigado anomalías del metabolismo de la L-prolina que afectan el crecimiento de las vías biliares y monohidroxiácidos biliares que causan inflamación de las vías biliares (9).

Aunque la morfología de los conductos extrahepáticos varía ampliamente en la atrésia, la Japanese Society of Pediatric Surgeon (1980) identificó tres tipos principales, que forman la base de la clasificación, actualmente de uso general Tipo I: Atrésia de colédoco; Tipo 2: Atrésia de el

conducto hepático común; Tipo 3 Atrésia de los conductos hepáticos derechos e izquierdo.

Clínicamente el lactante presenta, ictericia, heces ácolicas, en las dos primeras semanas de vida en el 80% de los pacientes. La hepatoesplenomegália es un hallazgo común,

Los estudios diagnósticos, se deben iniciar con la observación de las heces ya que cuando son blancas, la atrésia biliar debe figurar entre los primeros diagnósticos. Biópsia hepática, Sondeo duodenal para bilis, Ultrasonografía, excreción fecal con rosa de bengala I-131, Centellografía hepatobiliar con radionuclídos, Colangiografía percutánea, Laparoscopia, Colangiografía operatoria.

La excreción fecal de una dosis inyectada de rosa de bengala I-131, da una medida de excreción de bilis hacia el intestino. En los niños normales puede recuperarse el 75% en heces de tres días. Un valor de excreción de menos de el 8% es muy sugestivo de atrésia biliar (10).

La trésia biliar es la anormalidad más seria de el sistema biliar. Si por lo menos un conducto hepático está permeable fuera de el hígado, se considera corregible quirúrgicamente.

DUPLICACION DE LA VESICULA BILIAR

Se pueden encontrar varios grados de duplicación originados en dos procesos embrionarios distintos: Grupo de Primordio Dividido: Tipo I, la vesícula se divide en dos cámaras por un tabique longitudinal-parcial o completo. Tipo II, Bilobulado, son como dos vesículas sepradas en el fondo pero unidas en el cuello. Tipo III, Duplicación en Y, las vesículas tienen dos conductos císticos los cuales se unen antes de desembocar en el colédoco.

Grupo de Vesículas biliares Accesorias; Tipo IV: Estas duplicaciones tienen dos conductos císticos que desembocan independientemente en el colédoco, este es el tipo mas común de la vesícula biliar múltiples y representa la mitad de todas las duplicaciones. Tipo V: En las que el conducto cístico superior puede desembocar en el conducto hepático derecho dentro de el parénquima hepático.

La atrésia completa de el sistema biliar esto es vesícula, cístico y vía biliar explica acerca de el 20% de los casos de ausencia de vesícula (6).

ANATOMIA DE EL SISTEMA HEPATO/BILIAR

ANATOMIA MICROSCOPICA DE EL HIGADO

El hígado esta constituido básicamente por células hepáticas. Estas células epiteliales se agrupan en placas que se anastomosan entre si, formando unidades morfológicas llamadas lobulillos hepáticos. Cada lobulillo es una masa prismática poligonal de tejido hepático, de mas o menos 0.7 x 2 mm de tamaño. En ciertos animales como el cerdo, los lobulillos hepáticos estan separados entre si por una nitida banda de tejido conjuntivo. Esto no ocurre en la especie humana, donde varios lobulillos se asocian unos a otros en casi toda su extensión. En algunas regiones, sin embargo, los lobulillos quedan separados por vasos y tejido conjuntivo.

Son las regiones que ocupan los extremos de los polígonos, los cuales reciben el nombre de espacios porta o de kiernan. Cada espacio porta presenta en su interior una vénula y una arteríola, que son ramas de la vena porta y de la arteria hepática, un conducto biliar y vasos linfáticos, envueltos por una vaina de tejido conjuntivo.

En el lobulillo, las células hepáticas se disponen en placas orientadas radialmente. Cada placa esta constituida por células dispuestas en una sólo capa de manera análoga

a los ladrillos de un muro. Estas placas celulares están perforadas y se anastomosan frecuentemente en su trayecto de la periferia hacia el centro del lobulillo, resultando un complejo laberinto que confiere al lobulillo hepático un aspecto esponjoso.

El espacio existente entre las placas de células hepáticas está ocupado por capilares sinusóides llamados sinusoides hepáticos. Los sinusoides se presentan como capilares de paredes dilatadas, revestidos por una capa única de células donde se distinguen dos tipos de células, a saber: 1. Células endoteliales típicas de los capilares sanguíneos. 2. Células fagocitarias, que en este órgano se llaman células de Kuffer. Estas células presentan su citoplasma estrellado, con gran núcleo oval y nucléolo evidente. Se admite que en ellas ocurre la fagocitosis de hematíes en vía de desintegración con la consiguiente digestión de la hemoglobina y producción de bilirrubina. Como todos los macrófagos, poseen también gran cantidad de lisosomas que contienen en su interior las enzimas necesarias para la digestión intracelular de las sustancias fagocitadas.

Al estrecho espacio que separa los capilares de el hepatocito se le llama espacio de Disse. Dada su reducida dimensión, sólo fue posible estudiarlo con el microscópio electrónico, este permitió ver que está ocupado principalmente por fibras reticulares, microvellosidades de la célula hepática

por fibras reticulares, microvellosidades de la célula hepática y líquido hístico.

El revestimiento de los capilares sinusoides en el hígado no es continuo, habiendo orificios en su pared, lo que permite el libre paso de macromoléculas de su interior al espacio de Disse y de allí a las células hepáticas; estas tienen por tanto libre acceso a las sustancias que circulan en los sinusoides. En la pared de los sinusoides desembocan también ramas capilares de la arteria hepática. En el centro de el lobulillo se encuentra la vena centrolobulillar, la cual recibe la sangre que atraviesa la masa de células hepáticas como si esta fuera un cuerpo esponjoso (7-8).

CIRCULACION HEPATICA

La 'circulación sanguínea intrahepática sigue el siguiente trayecto:

I. Por ramas de la vena porta y la arteria hepática, que se ramifican varias veces en el interior de el hígado, enviando pequeñas vénulas y arteriolas que fluyen en los espacios porta; son las llamadas ramas interlobulillares.

II. Por las venas interlobulillares, de las cuales parten ramas que se dirigen a los lobulillos, donde se

subdividen , transformandose en sinusoides.

III. Por los sinusoides, que a su vez se dirigen radialmente hacia el centro de el lobulillo, terminando en la vena centrolobulillar. Esta vena tiene pared extremadamente delgada, no presentando una estructura típica de vena. Es, por tanto, un concepto funcional mas que morfológico.

En su recorrido a lo largo de el lobulillo, la vena centrolobulillar recibe sinusoides de todos los lados, aumentando gradualmente el calibre y terminando perpendicularmente en la base de el lobulillo, en las venas de mayor calibre.

Estas venas llamadas intercalares, se reunen a su vez para formar dos o más grandes venas que se abren en la vena cava inferior. Algunas ramas de las arterias interlobulillares se capilarizan y van a irrigar la estructura del espacio porta, a la vez que otras ramas terminan directamente en los sinusoides produciendo una mezcla de sangre arterial y venosa (8).

HEPATOCITO

Las células hepáticas tienen forma poligonal con 6 o más caras y miden de 20 a 30 micras de diámetro. Su superficie esta en contacto con las paredes de los capilares

sinusoides, mediante el espacio de Disse, o adosadas en toda su extensión por la pared de otra célula.

Los canaliculos biliares son las primeras estructuras colectivas de la bilis; se presentan como espacios tubulares, limitados por la membrana de dos hepatocito que en esta región presentan moderada cantidad de microvellosidades. No tienen pared propia, sino que esta formada por las membranas de dos hepatocitos. En estas membranas, a los lados de los canaliculos biliares, uniendo las células entre si se encuentran complejos unitivos. Los canaliculos biliares limitados por dos células vecinas forman una compleja red que se continua a través de las placas celulares, dirigiendose del centro de los lobulillos a la periferia, donde desemboca en un corto conductillo biliar.

En el retículo endoplásmico liso, distribuido difusamente por todas las células ocurren varios procesos de importancia, entre los cuales podemos citar: La síntesis de glucógeno y los procesos de conjugación, como la unión de varios compuestos a los radicales sulfatos y glucuronato. Esta conjugación es de gran importancia en los procesos de metabolización o inactivación y desintoxicación de varios compuestos de el organismo.

Otro componente típico de la célula hepática es el

glucógeno, la cantidad de glucógeno de los hepatocitos es variable, dependiendo de la fase digestiva y de la hora de el día, ya que se sabe que su proporción obedece a un ritmo que se repite cada 24 horas. El glucógeno funciona como un depósito que el hígado moviliza cuando disminuye la glucosa en sangre (8-).

ANATOMIA MACROSCOPICA

El hígado es el órgano más voluminoso de la economía; pesa de 1.200 a 1.600 gramos ocupa el hipocóndrio derecho y parte de el epigástrico y se extiende por el hipocóndrio izquierdo. Su superficie superior corresponde a la superficie inferior de el diafragma; el inferior se apoya en las vísceras de la parte alta de abdomen. Se conserva en la posición principalmente por la presión intrabdominal. Excepto en el epigástrico el órgano esta rodeado por la caja torácica y en individuos normales no suele poderse palpar en el examen físico. En decúbito supino el borde superior de el hígado esta localizado entre los niveles de la cuarta y quinta costillas por delante a la derecha, a nivel de la sexta costilla por delante a la izquierda. En la línea axilar media el lóbulo derecho de el hígado esta cubierto por pulmón, pleura y diafragma hasta nivel de la octava costilla. la superficie inferior de el hígado esta en contacto con duodeno, colon, riñon, glándulas suprarrenales en el lado derecho, con el esófago y

estómago en el lado izquierdo.

El hígado esta cubierto por peritoneo, excepto en una área de la zona superior y posterior, adyacente a la vena cava inferior, en contacto directo con el diafragma, llamada zona desnuda.

LIGAMENTOS.- El peritoneo proveniente de pared abdominal anterior, diafragma y vísceras abdominales, se refleja en el hígado y forma 10 diversos ligamentos:

1. Ligamento Falciforme, que une el hígado a la pared abdominal anterior, entre el diafragma y el ombligo.

2. Ligamento Redondo, que ocupa el borde libre de el ligamento falciforme, y representa la vena umbilical izquierda obliterada.

3 y 4. Epiplón Gastrohepático y Ligamento hepatoduodenal, partes de el epiplón menor que llegan al hígado desde la curvatura menor de el estómago y el duodeno proximal. Contiene la arteria hepática, vena porta y colédoco. El ligamento hepatoduodenal forma el límite o borde anterior de el híato de Wislow.

5, 6, 7, 8. Ligamento Coronario con sus dos hojas

anterior y posterior, que representa las reflexiones del peritoneo provenientes de el diafragma, sobre el hígado.

9 y 10. Ligamentos triangulares derecho e izquierdo, producto de la fusión de las dos hojas del ligamento coronario en los bordes laterales derecho e izquierdos de el hígado (11).

LOBULOS Y SEGMENTOS DE EL HIGADO

Durante siglos la división de el hígado en lóbulos fue errónea. Galeno creyó que el estomago estaba estrechamente abrazado por los 5 lóbulos de el hígado, como si fueran dedos.

A primera vista, el hígado parece tener un gran lóbulo derecho y un lóbulo izquierdo mas pequeño; el plano aparente de la división pasa a través de el ligamento falciforme, el ligamento tres y el ligamento venoso. Por desgracia, esta división evidente no corresponde a la distribución intrahepática de los conductos biliares y de los vasos sanguíneos.

En la superficie visceral del hígado, el plano de separación entre los lóbulos izquierdo y derecho pasa a través del lecho de la vesícula biliar por debajo y por la fosa de la vena cava inferior por arriba. En la superficie diafragmática no hay una marca externa visible. La línea de separación

es una línea imaginaria que pasa de la escotadura de la vesícula por delante, paralela a la fisura del ligamento redondo, hacia la vena cava inferior, hacia arriba. Por tanto, el lóbulo izquierdo consiste en un segmento medial izquierdo y un segmento lateral izquierdo. El último es el aparente lóbulo izquierdo de los anatomistas antiguos. Cada uno de estos segmentos puede dividirse en subsegmentos superior e inferior.

El lóbulo derecho puede dividirse en forma similar en anterior y posterior por líneas imaginarias. La fisura intersegmentaria, cuando está presente indica esta separación. Cada uno de estos segmentos puede dividirse en subsegmentos superior y superior. El lóbulo caudado es una región separada que está situada en contacto directo con la vena cava inferior y puede extenderse por detrás de ella. Se divide en una porción derecha, una porción izquierda y el proceso caudado. Sus conductos biliares, arterias hepáticas y vena porta se derivan de las ramas principales izquierdas y derechas. El lóbulo está drenado por dos venas hepáticas bastante constantes que desembocan a la izquierda en la vena cava. El lóbulo cuadrado se localiza entre la vesícula biliar y el ligamento falciforme, es una parte de el segmento medial del lóbulo izquierdo y esta en relación con el píloro y la primera porción de el duodeno.

Los lóbulos y segmentos así descritos son áreas intra-hepáticas provistas de ramas específicas de los conductos biliares, arterias hepática y vena porta. Entre estas áreas de conductos biliares, vasos arreglados en forma segmentaria corren entre los segmentos las ramas de las venas hepáticas, y drenan partes de dos segmentos adyacentes. De esta forma la arteria hepática media ocupa el plano de separación entre los lóbulos izquierdo y derecho verdaderos y no sigue a las ramas de el árbol biliar (12).

RIEGO SANGUINEO HEPATICO

El hígado tiene como carácter único entre las visceras abdominales, su riego sanguíneo doble. La Arteria Hepática nace de el tronco celíaco junto con la arteria coronaria estomáquica y esplénica, y llega al hígado en el epiplón menor, a la izquierda de el colédoco y por delante de la vena porta. Se divide en tres grandes ramas, la gastroduodenal, gástrica derecha, supraduodenal; después, en el hilio hepático, se divide en arteria hepática derecha e izquierda. La rama derecha pasa detras de el colédoco y da origen a la arteria cística antes de entrar al hígado. En mas o menos el 40% de los sujetos hay grandes variaciones de la distribución clásica.

La vena porta avalvular, lleva sangre al hígado de estomago, intestino delgado intestino grueso, páncreas

y bazo. Se forma por la vena mesentérica superior y esplénica detrás de la cabeza de el páncreas y pasa por detrás de la primera porción de el duodeno hasta introducirse en el borde de el epiplón menor y llegar al hilio hepático en donde se divide en ramas derecha e izquierda.

Por delante de la vena porta están la arteria hepática y el colédoco. La vena mesenterica inferior suele desembocar en la vena esplénica. Las tributarias de la vena porta establecen anastomosis con el sistema venoso de la circulación general en diversas zonas. Las anastomosis de la circulación general y la circulación portal se hacen en los siguientes sitios:

1. Vena Coronaria estomáquica: Tributaria de la vena porta, contacta con el plexo esofágico de venas, y a su vez establece anastomosis con las venas ácigos mayor, ácigos menor, y otras tributarias de la vena cava superior. Aparecen várices esofágicas en el plexo esofágico como resultado de la hipertensión portal.

2. Venas Gástricas Cortas y la Vena Gastroepiplónica izquierda, tributaria de la vena esplénica, unen con el plexo esofágico.

3. Venas Paraumbilicales, tributarias de la vena

porta y en ocasiones una vena umbilical persistente, que establece una anastomosis con la vena epigástrica superior e inferior de la circulación general. Estas conexiones son el sitio de la cabeza de medusa y del síndrome de Cruvelhier-Baumgarten, en pacientes que sufren hipertensión portal.

4. Vena Hemorroidal superior, tributaria de la vena mesentérica inferior, que comunica con las venas hemorroides en presencia de hipertensión portal.

5. Venas Retroperitoneales, que forman anastomosis entre la vena porta, la vena mesentérica superior, la vena mesentérica inferior, venas pancreáticas y tributarias de la vena cava inferior.

La corriente venosa de salida de el hígado, es llevada por las venas hepáticas avalvulares, que desembocan en la vena cava inferior, por debajo de el diafragma. El flujo venoso que empieza en las venas central del lobulillo hepático, pasa progresivamente por las venas mayores sublobulillares y venas de mayor calibre, hasta desembocar en las venas mayores hepáticas derecha e izquierda.

El hígado recibe su irrigación de dos fuentes: La arteria hepática y la vena porta. De las arterias hepáticas, la sangre oxigenada a la presión arterial proporciona casi

el 25% del aporte sanguíneo hepático y 50% del oxígeno. De la vena porta, sangre menos oxigenada a una presión venosa contribuye con cerca de el 75% del flujo sanguíneo y cerca de el 50% del oxígeno.

La sangre arterial y venosa llega a mezclarse en los sinusoides hepáticos y se vacían en los tributarios de las tres venas hepáticas principales que desembocan en la vena cava inferior.

Hay que anotar que a la derecha, los vasos portales siguen el patrón de la arteria hepática y de los conductos biliares. La vena porta derecha se divide en los vasos anterior y posterior; después cada uno se divide en ramas superior e inferior. Cerca de su origen, la vena derecha da una rama al lado derecho de el lóbulo caudado. La vena porta izquierda es más delgada y más larga que la derecha. Se divide en vasos medial y lateral, cada uno con ramas anterior y posterior y da una rama al lado izquierdo de el lóbulo caudado. El vaso medial contiene una dilatación, la parte umbilical, que representa el orificio del conducto venoso embrionario obliterado.

A diferencia de los conductos biliares, las arterias hepáticas y nervios, las venas hepáticas se ubican en los planos entre lóbulos y segmentos. Son por lo tanto interseg-

mentarios y drenan partes de segmentos adyacentes. Esta situación de las venas hepáticas requiere que la línea de resección para una lobectomía derecha sea exactamente a la derecha de el plano interlobular, y para una lobectomía izquierda, precisamente a la izquierda (11).

LINFATICOS PROFUNDOS

Las dos vías de linfáticos profundos son:

1. Hacia los gánglios frénicos medios derechos de el diafragma siguiendo las tributarias de las venas hepáticas hacia la vena cava y ascendiendo a través del hiato de la cava en el diafragma.

2. Hacia los gánglios de la porta hepatis siguiendo las ramas de la vena porta descendiendo hacia el hilio.

Los gánglios linfáticos de la porta, en la fisura transversa de el hígado, están más cerca de la vena porta y de la vena hepática que de el coledoco. La oclusión de l colédoco por agrandamiento de éstos gánglios se considera causa poco probable de ictericia (11).

LINFATICOS SUPERFICIALES

Se ubican en la superficie de el hígado, en el tejido conjuntivo, debajo de el recubrimiento de peritoneo. Se han descrito 5 vías:

1. Hacia los gánglios frénicos anteriores.
2. Hacia los ganglios frénicos medios.
3. Hacia el grupo paracardias de los gánglios gástricos izquierdos, provenientes de la superficie posterior de él lóbulo izquierdo.
4. Hacia los gánglios celiacos, por vía de los ganglios de la arteria frenica, provenientes de la superficie posterior de el lóbulo derecho.
5. Hacia los gánglios hepáticos, provenientes del margen anterior de ambos lóbulos y de la superficie visceral de el hígado en su totalidad (11).

SISTEMA BILIAR EXTRAHEPATICO

La vesícula biliar, es una bolsa en forma de pera, de unos 7 cm. de longitud con una capacidad normal de unos

30 a 50 ml. Su parte principal es el cuerpo, que se adhiere a la fosa o lecho de la vesícula situada en la superficie visceral del hígado, entre los lóbulos anatómicos cuadrado y derecho. Su extremo inferior forma un ensanchamiento, el fondo vesicular, que puede sobresalir o no por debajo de el borde inferior del hígado en la zona del 9o cartilago costal derecho, donde el borde externo de la vaina de los rectos entre en contacto con el borde costal. En su extremo superior el cuerpo se estrecha y forma el cuello, que a su vez se prolonga en el conducto cístico. La vesícula está cubierta por el peritoneo, excepto en la zona en que entra en contacto directo con el tejido hepático de la fosa vesicular.

Las relaciones inmediatas de la vesícula biliar son: por delante del hígado y la pared abdominal anterior en la zona del 9 cartilago costal derecho; por detrás, la unión de las porciones primera y segunda del duodeno (superior y descendiente, respectivamente); por encima el hígado y por debajo el cólon transverso.

Es posible que en la pared de el cuello, donde éste se convierte en conducto cístico, exista un pequeño divertículo dirigido hacia atrás y abajo. Por lo común recibe la denominación de saco de Hartmann, y se sabe en la actualidad que no es característico de la vesícula biliar normal y que va asociado a alguna circunstancia patológica (13).

El cuello de la vesícula tiene una forma de S y se encuentra en el borde libre de el ligamento hepatoduodenal (epiplón menor). La mucosa de el cuello esta elevada en pliegues que forman las válvulas de Heister. No hay evidencia de un mecanismo real de válvula.

No hay glándulas en la mucosa de la vesícula biliar pero las glándulas mucosas de los conductos cístico y hepático común secretan a una presión más alta que la que ejerce la célula hepática para secretar bilir. Por lo tanto los conductos pueden producir moco, aun cuando la vesícula biliar enferma no produzca una secreción biliar verdadera.

Una deformidad común de la vesícula biliar, es el gorro frígido (2 a 6%), que al parecer esta asociado con predisposición a la litíasis (6)

EL COLEDOCO

El sistema biliar extrahepático se origina en el hígado, como conducto hepático derecho e izquierdo, cada uno drena el lóbulo hepático respectivo y mide 1-2 cm. de longitud. Los dos conductos se unen para formar el hepático común, una estructura tubular de 2 a 4 cm. de largo a nivel de la vena porta. La unión de el conducto hepático común con el cístico origina el colédoco, que mide 8 a 15 cm. de longitud y

5 a 10 mm. de diámetro externo. El colédoco desciende por el ligamento hepátoduodenal, a la derecha de la arteria hepática y por delante de la vena porta, pasa por detrás de la primera parte de el duodeno en su cara posteromedial, aproximadamente 10 cm de el píloro a nivel de la ampolla de Vater. La desembocadura de el colédoco en el duodeno es oblicua; en éste sitio se aproxima al conducto de Wirsung los dos conductos se unen y forman la ampolla de Vater, pequeña dilatación llena casi por completo de pliegues valvulares que ocupan la carúncula duodenal, prominencia cónica en cuya parte más alta desembocan los dos conductos en el duodeno. Los dos conductos pueden unirse en la pared duodenal o desembocar por separado.

El músculo de la unión colédoco duodenal llamada esfínter de Oddi, regula el flujo de bilis e incluye varios componentes. Los dos componentes principales son las fibras musculares de el extremo inferior de el colédoco, que rodean a dicho conducto de la pared duodenal en sentido proximal a su unión con el conducto pancreático de Wirsung, y los pliegues valvulares de la ampolla de Vater, continuación de las bandas longitudinales nacidas en las fibras musculares señaladas, que rodean dicha ampolla (12).

El colédoco se puede dividir en forma arbitraria en 4 porciones.

1. **PORCION SUPRADUODENAL**, se encuentra entre las dos capas del ligamento hepátoduodena, enfrente de el foramen de Wislow, a la derecha de la arteria hepática y anterior a la porta. La porción supraduodenal puede ser cruzada por uno o más de los siguientes elementos: A. pilórica (gástrica derecha), hepática derecha, supraduodenal y hasta la gastroduodenal. La arteria hepática derecha puede ubicarse a la derecha, izquierda, anterior o posterior al colédoco. Tiene una longitud promedio de 2 cm., con variación de 0 a 0.4 cm.

2. **PORCION RETRODUODENAL**, longitud promedio 1.5 cm., con variación de 1.0 a 3.5 cm. se ubica entre la margen superior de la primera porción de el duodeno y el margen superior de la cabeza de el pancreas. Puede estar libre o parcialmente fija a la pared posterior de el duodeno. La arteria gastroduodenal está a la izquierda y la pancreaticoduodenal que es posterosuperior, cruza primero adelante de el colédoco y después posterior al colédoco justo antes de entrar al duodeno. Se debe recordar que la arteria cólica media se encuentra también en la vecindad.

3. **PORCION PANCREATICA**, tiene una longitud promedio de tres cm., con variación de 1.5 a 6.0 cm. El conducto colédoco puede estar cubierto por una lengüeta de pancreas (44%), por completo dentro de el parénquima pancreático 30%, descubierto sobre la superficie pancreática (16.5%) o completamente

cubierto por dos lenguetas de páncreas 9%. Aún cuando esta cubierto por completo el surco o tunel que ocupa el conducto puede palpase al pasar los dedos de la mano izquierda por detrás de la segunda porción de el duodeno. El surco puede encontrarse anterior a la vena renal derecha.

4. PORCION INTRAMURAL. La cuarta porción o intramural de el colédoco, pasa en forma oblicua a través de la pared duodenal junto con el conducto pancreático principal. En la pared la longitud promedia 15 mm. Cuando entra a la pared, el colédoco disminuye en diámetro de 5.7 a 3.3 mm. Los conductos se encuentran uno junto al otro con una adventicia común por varios milímetros. El tabique divisorio se reduce hacia la membrana mucosa un porco antes de la confluencia de los dos conductos.

La papila duodenal o de Vater se ubica al final de la porción intramural del colédoco. Se encuentra en la pared posteromedial de la segunda porción de el duodeno a la derecha de la segunda o tercera vertebra lumbar. En ocasiones puede estar en la tercera porción de el duodeno. La distancia de la papila al píloro es muy variable, en promedio de 1.5 a 12 cm. La inflamación de el duodeno proximal puede acortar la distancia, el píloro no es una referencia útil.

La musculatura de el colédoco intramural tiene una

historia muy larga y confusa.

El concepto actual es que hay un complejo de 4 esfinteres compuestos de fibras musculares lisas circulares o espirales que rodean la porción intramural de el colédoco y de el conducta pancreático. Los esfinteres son, desde el punto de vista embriológico y funcional, distintos de la musculatura duodenal. El complejo puede dividirse en cuatro esfinteres separados. Como Hones en 1.973 el esfinter debe llamarse de Boyden, en reconocimiento a Boyen, quien dedicó toda su vida al estudio de ésta compleja región.

El complejo esfinteriano varía de 6 a 30 mm de longitud dependiendo de la oblicuidad de los conductos. En algunos individuos el complejo puede extenderse hacia la porción pancreática del colédoco. Es importante conocer cuando una transección completa de todos los elementos del complejo pueda no ser necesaria para una función satisfactoria. La incisión por pasos de 5 mm mientras se hace la prueba con un dilatador ayudará a limitar la incisión a la longitud más corta necesaria para obtener los resultados deseados. la esfinterotomía endoscópica para ayudar a liberar la estenosis no es inócua y con frecuencia es innecesaria.

Sobre la superficie mucosa del dudeno, la papila

duodenal de Vater se encuentra donde se une un pliegue mucoso longitudinal con un pliegue transversal para formar una T.

Hay ciertas consideraciones prácticas para explorar la paila duodenal.

1. Mucha tracción lateral o distal sobre el duodeno abierto puede borrar los pliegues y distorsionar la T.

2. La papila está cubierta por un pliegue transversal. Se debe ser muy delicado al elevar los pliegues en el lugar de localización posible.

3. Si la t no es aparente y la papila no se puede palpar, el coledoco debe canularse desde arriba.

4. Un divertículo que se encuentra cercano a la papila puede presentar problemas al cirujano y al endoscópista.

La ampolla es el canal común pancreatobiliar por debajo de la unión de los conductos dentro de la papila. Si el tabique entre los conductos se extiende hasta el orificio de la papila no hay ampolla.

Clasificación de Michels:

Tipo 1. El conducto pancreático se abre en el colédoco a una distancia variable de el orifífico de la papila duodenal principal. 85%.

Tipo 2. El conducto pancreático y colédoco se abren por separado en la papila principal, 5%.

Tipo 3. El conducto pancreático y el colédoco se abren al duodeno en puntos separados, 9% (6).

DIAMETRO DEL COLEDOCO

El diámetro externo normal de la primera de las tres regiones del colédoco varían con el sujeto y con el procedimiento de usado en la medición, se considera que con la edad hay un aumento en el diámetro de el conducto. Hay discrepancia entre los diferentes autores en torno al diámetro normal y patológico de el colédoco.

Leslie, afirma que el colédoco menor de 5.7 mm de diámetro es en realidad normal y uno mayor de 10.8 mm indica obstrucción. Los conductos entre estos valores deben considerarse equívocos. A los 10.2 mm, la posibilidad de patología en el conducto es de 50% (6).

IRRIGACION DE EL SISTEMA BILIAR

La vesícula biliar, los conductos hepáticos y la porción superior de el colédoco están irrigados por la arteria cística. La porción inferior de el colédoco está irrigado por ramas de la arteria retroduodenal y pancreático-duodenal postero superior. Puede haber una pequeña contribución de dos pequeñas ramas de la arteria hepática. Parke y sus col. han descrito un plexo subepitelial, uno intramural y uno epicoledocal de vasos que rodean el colédoco. Estos proporcionan circulación colateral entre la arteria cística y la arteria pancreaticoduodenal superior abajo. Northover y Terblanche han enfatizado que las dos arterias corren paralelas al colédoco a las 9 y a las 3 y esto puede representar una irrigación significativa de el conducto. Se ha informado que la interrupción de éstas dos arterias da como resultado una estrechez ductal (13).

DRENAJE VENOSO DE EL SISTEMA BILIAR

Las venas císticas son numerosas y pequeñas. Las que provienen de la superficie hepática pasan a través de el lecho de la vesícula biliar para entrar en el lóbulo cuadrado de el hígado. Las venas por debajo de la superficie peritoneal pueden alcanzar el cuello de la vesícula biliar y de desembocar al lóbulo cuadrado en forma directa o en forma

de un plexo alrededor de los conductos biliares. Estas venas entran en el hígado y desembocan en las venas hepáticas y no en las venas porta. Las venas de la superficie inferior de el colédoco desembocan en la vena porta (6).

DRENAJE LINFATICO DE EL SISTEMA BILIAR

La linfa, fluye directamente de la vesícula hacia el hígado y también drena en algunos ganglios a lo largo de la vena porta y el colédoco. Los troncos linfáticos colectores del lado izquierdo de la vesícula drenan en un gánglio cístico, ubicado en la unión de el cístico y el hepático común (13).

INERVACION DE EL SISTEMA BILIAR

Tanto las fibras simpáticas como las parasimpáticas que se derivan de el plexo celíaco llegan al sistema biliar, siguen a la artéria hepática y a sus ramas.

La acción de los nervios simpáticos posiblemente es vasomotora; la de los parasimpáticos no está clara. La vagotomía total no altera la secreción biliar, pero parece resultar en un agrandamiento de la vesícula biliar. Burnett y col. demostraron que hay una inervación intrínseca que contiene células ganglionares y responde a los estímulos humo-

rales. Lynn observó que la vagotomía no modifica la acción de la colecistoquinina sobre la vesícula biliar. El color que se origina en la vesícula puede ser referido a la región subescapular derecha por medio de el nervio esplácnico mayor o de el plexo celíaco a los nervios somáticos o por medio de fibras aferentes del plexo celíaco, plexo frénico, nervio frénico derecho (6).

FISIOLOGIA DEL HIGADO

La fisiología del hígado incluye: metabolismo, excreción y defensa del organismo. En lo que se refiere al metabolismo, el hígado es el órgano donde se realizan multitud de reacciones bioquímicas esenciales para la vida como síntesis, degradación, conversión, almacenamiento y biotransformación. Es indispensable conocer las funciones normales de el hígado para entender las alteraciones que aparecen cuando existe alguna afección hepática.

La unidad microscópica clásica es el lobulillo, con una vena hepática central y en la periferia el espacio porta (rama de la vena porta, arteria hepática, conducto biliar, conducto linfático y una rama nerviosa). Los sinusoides constituyen una red vascular situada entre las trabéculas hepáticas que une los elementos vasculares de los espacios porta con las venas hepáticas terminales. En la pared sinusoidal se distinguen cuatro tipos de células: Células endoteliales, células de Kupffer, lipocitos y células con gránulos endocrinos.

La fisiología de el hígado se puede entender mejor con el concepto de subunidad que es el Acino de Rapaport. El acino consiste en tres agregados dimensionales de hepatoci-

tos organizados como placas con los sinusoides en medio, el centro rodeado y provisto por las ramas terminales de la porta ya la arteria hepática. El flujo sanguíneo de la arteriola hepática o de la vénula porta dentro de los sinusoides baña a los hepatocitos intermedios y drena a las dos o tres ramas terminales de la vena central. Esta organización estructural da un aumento al gradiente de oxígeno, sustratos y hormonas entre las regiones de entrada y salida de los acinos.

Los hepatocitos que constituyen los acinos se pueden agregar en tres zonas diferentes de actividad metabólica. Los hepatocitos cercanos a los vasos aferentes zona I., reciben sangre rica en oxígeno, sustratos y hormonas y poseen altos niveles de actividad metabólica y por lo tanto es lógico que los sistemas enzimáticos para el metabolismo oxidativo energético, beta oxidación, gluconeogenesis y catabolismo de aminoácidos esten altamente concentrados en ésta localización periportal. Junto a la zona I, están los hepatocitos con funcionamiento intermedio y que constituyen la zona 2. Los hepatocitos perivenosos, zona 3, tienen como función principal la biotransformación, síntesis de lípidos y glicólisis. La sangre que pasa de la zona I a la zona 3, contiene menos sustratos, hormonas y oxígeno, lo que hace a los hepatocitos de la zona 3 particularmente más susceptibles al daño anóxico. La distribución zonal dentro de los acinos ayuda, por lo tanto a explicar los patrones histológicos del daño hepático, como

la necrosis perivenual, zona 3 que aparece después de una isquemia sostenida.

La íntima relación entre cada hepatocito y la circulación está idealmente organizada para mantener el metabolismo fisiológico de el hígado. La interrupción de esta interfase puede ser el resultado de daño parenquimatoso o de alteraciones en la circulación hepática; esto último puede ocurrir en la cirrosis en la cual la fibrosis, formación de tabiques y regeneración nodular de el parénquima dan lugar a hipertensión portal, a circuitos portosistémicos alrededor y fuera de los hepatocitos. Esta alteración trae como resultado un desajuste entre la perfusión y el metabolismo que compromete la función hepática. Este desajuste es conceptualmente semejante a la insuficiencia, ventilación, perfusión, que se observa frecuentemente en pacientes con enfermedad pulmonar (14).

FUNCIONES DE EL HIGADO

Como ya se mencionó, el hígado interviene en la mayoría de los procesos metabólicos del ser humano. Recibe los productos finales de la absorción intestinal de las proteínas, hidratos de carbono y lípidos y los transforma en sustancias más complejas indispensables para el buen funcionamiento de el organismo. Además controla la producción y secreción de bilis, regula la concentración plasmática de una gran cantidad

de pequeñas moléculas imprescindibles para el metabolismo normal de los seres vivos, fagocita múltiples sustancias de la sangre y es capaz de eliminar ciertos medicamentos, hormonas y otros productos metabólicos (14).

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

Durante mucho tiempo los estudios de pigmentos tetrapirrólicos, tanto lineales como cíclicos, han jugado un papel importante y, en algunas ocasiones, crucial en el desarrollo de la bioquímica. Los pigmentos lineales tetrapirrólicos se conocieron 50 años antes de que la estructura de el receptor de oxígeno de la hemoglobina fuera establecido por Maus Fischer en 1929. Dos líneas adicionales de interés bioquímico fueron: La naturaleza de las porfirinas excretadas de ciertas enfermedades y las bases bioquímicas de la intericia. Como resultado de ésto se desarrolló la reacción de Van der Berg en 1913.

1. FORMACION DE LA BILIRRUBINA

La bilirrubina es el producto de degradación de el grupo HEM, el cual puede tener un origen eritropoyético pues cada célula de el organismo es una fuente potencial de bilirrubina. Los precursores de el grupo HEM son las coproporfirinas; éstas existen en los fluidos corporales en forma de isó-

meros I y III. El isómero III es el precursor normal del grupo HEM y el Isómero I es un producto secundario. Aproximadamente el 25% de la coproporfirina urinaria y el 75% de la biliar normalmente son isómeros I (15). El HEM eritropoyético se origina de los eritrocitos obsolecentes; la hemólisis resultante provee el 85% de la hemoglobina total que se forma diariamente en el sistema fagocítico mononuclear. En condiciones normales se destruyen de 1 a 2×10^8 eritrocitos/hora y se recombinan diariamente 6 gramos de hemoglobina; de cada gramo de hemoglobina se producen 34 miligramos de bilirrubina (16). En condiciones hemolíticas éstas cifras aumentan considerablemente. El HEM no eritropoyético se deriva de proteínas tales como mioglobina, catalasatritofanopirrolasa y citocromos; la degradación es activa en todos los tejidos particularmente en el hígado, donde la vida media de éstas es de sólo pocas horas.

Estudios mediante la incorporación de glicina y ácido delta aminolevulínico a bilirrubina en el hombre y en la rata han demostrado la aparición de dos picos de bilirrubina marcada tempranamente (BMT) que se observa en los tres primeros días postinyección de los marcadores; el segundo pico aparece a los 40 y 80 días (7, 8).

Se ha demostrado que la BMT puede aumentarse por anestésicos, ligadura de conductos biliares y administración

de fenobarbital, lo que puede contribuir al incremento sérico de la bilirrubina que se observa en el período postquirúrgico inmediato (19).

Otras en las que la BMT se incrementa son la hepatitis aguda y cirrosis temprana con hepatomegália. También se ha informado que el recién nacido produce mayores cantidades de BMT que el adulto, aunque su origen no está aún bien establecido.

Una vez que la hemoglobina se libera de el eritrocito, se combina con una proteína de el plasma, la haptoglobina que tiene afinidad especial para la hemoglobina.

Cuando la capacidad de unión a la haptoglobina está excedida, la hemoglobina libre puede ser filtrada por el glomérulo renal y ser captada por células epiteliales de los túbulos proximales de el riñón. De la hemoglobina liberada de la porción protéica globina, puede ser reutilizada como tal o únicamente sus aminoácidos constituyentes; el hierro del grupo HEM va al caudal metabólico del hierro.

Existe una considerable controversia sobre el catabolismo in vivo de el grupo HEM de donde se derivan los pigmentos biliares.

Estos son compuestos que consisten en una cadena de 4 anillos pirrólicos unidos unos con otros en sus porciones alfa. Se derivan de la degradación oxidativa de la ferroprotoporfirina IX alfa, por ruptura de anillos a nivel de los puentes de los grupos pirrólicos I - II eliminación de un carbón 3 monóxido de carbono y la producción de la estructura IX (20).

Los sistemas enzimáticos que participan en la formación de bilirrubina son complejos. En el hígado y en el bazo el HEM es catabolizado por una enzima microsomal la HEM alfa-metiloxigenasa en presencia de citocromo P450 para formar un complejo HEM-férrico-HEM-oxigenasa, éstas reacciones requieren la presencia de hierro un agente reductor tal como la NADPH y tres moles de O₂. En ésta reacción el grupo HEM-oxigenasa en la membrana de el retículo endoplásmico, el hierro unido al HEM, es reducido por la NADPH y el sistema microsomal de transporte de electrones; esto es seguido por la unión de el oxígeno molecular al hiérro. El oxígeno reactivo generado ataca al grupo HEM en el puente alfa de la ferro-protoporfirina IX para formar alfa-hem o hidroxihem. Se cree que la ruptura de el anillo de protoporfirina produce un complejo de biliverdina IX y hierro al final de la reacción aunque los pasos exactos e éstas reacciones son aún desconocidas. La biliverdina es posteriormente hidrolizada y reducida a bilirrubina IX por acción de la biliverdina reductasa, una

enzima citosólica que presenta preferencias estereoquímicas por los isómeros de naturaleza alfa y requiere la presencia de NADPH o NADH. La bilirrubina IX alfa es la bilirrubina no conjugada que se detecta por la reacción de Van-der Berg indirecta. Existen además pequeñas cantidades de isómeros no alfa de bilirrubina no detectables por éste método cuyo mecanismo de formación es desconocido (21, 22). La bilirrubina es un anión orgánico con peso molecular de 584.7 d. Los estudios de difracción de Rx han demostrado que las uniones entre los anillos pirrólicos le otorgan una configuración molecular designada como Z. La presencia de 4 grupos acídicos unidos por puente de hidrógeno a los sitios N2 y O2 de los anillos pirrólicos permiten que éstos puentes sean polares y puedan interactuar con solventes polares; a pesar de esto la bilirrubina IX es virtualmente insoluble en agua; la explicación de éste fenómeno quizá sea la formación de puentes internos de hidrógeno.

La bilirrubina es extremadamente sensible a la luz; la fotooxidación produce degradación de la misma, propiedad que se utiliza en el tratamiento de la hiperbilirrubinemias (45).

TRANSPORTE Y DISTRIBUCION DE LA BILIRRUBINA

La solubilidad de la bilurrugina no conjugada es

limitada en medios acuosos, Ph fisiológico y aún en solventes polares es también baja. Este tipo de bilirrubina es transportada en el plasma unida firme pero reversiblemente a la albúmina plasmática; también pequeña cantidad de bilirrubina se encuentra unida al eritrocito.

La albúmina presenta sitios de diversa afinidad para la bilirrubina, unos de alta afinidad y otros de baja afinidad de donde la bilirrubina puede ser fácilmente desplazable por otros aniones orgánicos (24). Existen en el plasma pequeñas cantidades de bilirrubina libre no unida a proteínas, ésta fracción juega un papel importante por su alta capacidad de transferirse a través de membranas incluyendo a la barrera hematoencefálica. Finalmente, también existe una pequeña fracción de bilirrubina unida covalentemente a la albúmina que explica la persistencia de suero icterico en los pacientes que ya se les ha resuelto la enfermedad de fondo (25).

CAPTACION HEPATICA

La captación de bilirrubina por el hepatocito no está aún bien establecida; la alta afinidad entre bilirrubina y albúmina implica que la bilirrubina al separarse de la albúmina debe tener el tiempo suficiente para difundirse a través de la membrana celular antes de que se una a otra molécula de albúmina. La peculiar anatomía de la microcirculación

hepática puede explicar la manera en que ésto ocurre.

Existen fonestraciones en las células sinusoidales que son lo suficientemente grande para permitir el libre acceso de las proteínas al espacio de Disse, y presumiblemente ponerse en contacto con la membrana de el hepatocito, lo que permite un transporte directo de las proteínas plasmáticas a los sitios de unión en la membrana de el hepatocito (26). Las características de la captación de bilirrubina y otros aniones orgánicos son: saturación, inhibición competitiva, con transporte y captación acelerada.

Estos hallazgos sugieren que la bilirrubina es transportada a través de el hepatocito y su membrana por un mecanismo mediado por un acarreador más que por simple difusión.

Sin embargo ésta hipótesis no explica porque en hepatocitis aislados el transporte de la bilirrubina ocurre por difusión pasiva y porque el pretratamiento con drogas que causan hipertrófia e hiperplasia de los hepatocitos induce una captación selectiva disminuída para aniones orgánicos y normales para la bilirrubina.

La mayoría de las teorías sobre captación de bilirrubina sugieren que ésta es medida por un receptor, aunque se discute si éste es para la albúmina o para la bilirrubina.

La inyección simultánea de albúmina y bilirrubina marcadas en hígado y perfundidas revelan una captación rápida de bilirrubina sin remisión de la albúmina del líquido de perfusión. Esto hace pensar que la albúmina se disocia de la albúmina y posteriormente se asocia con proteínas captadoras o receptoras localizadas en la membrana plasmática de el hepatocito.

Aunque la naturaleza de éstos receptores es desconocida se han descrito tres diferentes fracciones de la membrana plasmática; éstas fracciones muestran afinidad por la bilirrubina y otros aniones orgánicos (27).

TRANSPORTE INTRACELULAR

Una vez unida a los acarreadores de membrana o sus receptores en la membrana plasmática externa la bilirrubina es traslocada a la superficie interna de la membrana. Dentro del hepatocito la porción hidrofóbica de la bilirrubina se une a una de dos fracciones protéicas citoplásmicas designadas como proteínas y/o ligandinas y proteína Z, la cual juega el papel de transportadores intracelulares (28). La ligandina constituye el 5% de las proteínas citoplasmáticas hepáticas tiene un peso molecular de 46.000 y tiene una mayor afinidad pero mayor capacidad para unirse a la bilirrubina que la proteína Z. La ligandina se encuentra asociada a la membrana microsomal por lo que se piensa que influye en el transporte

de la bilirrubina, aunque su papel no está bien establecido en el transporte y almacenamiento de la bilirrubina. Asimismo es poco lo que se conoce de el mecanismo de transferencia de la bilirrubina no conjugada de las proteínas unidoras citoplásmicas a la membrana de el retículo endoplásmico. Los mecanismos de transporte intracelular son dos: un mecanismo directo en el cual la captación transporte y excreción de los componentes biliares se haría a través de vesículas. El otro mecanismo indirecto, postula la fusión de vasículas que contienen sustancias destinadas para la secreción biliar con intervención del aparato de Golgi, lisosomas y retículo endoplásmico.

CONJUGACION DE LA BILIRRUBINA

La conjugación es esencial para la eliminación de la bilirrubina. Esta consiste en la transformación de la bilirrubina en compuestos hidrosolubles mediante la esterificación de los grupos carbóxico de uno o ambos ácidos propiónicos de las cadenas laterales lo que impide que la molécula adquiera una conformación cerrada y presenta propiedades hidrofílicas que facilitan su excreción. Actualmente se sabe que la conjugación de la bilirrubina depende de la uridin difosfato glucuronato-glucoronil-transferasa-UDP-glucuronil-transferasa y la transforma a monoglucurónido de bilirrubina (MGB). Esta enzima se encuentra en la fracción microsomal de el hígado y su función depende de el medio ambiente lipídi-

co. La UDP-glucuronil-transferasa produce únicamente MGB, sin embargo el pigmento principal encontrado en la bilis humana es el diglucurónido de bilirrubina (DGB). El sitio de conversión de la MGB a DGB es incierto; se ha propuesto que sea el canalículo biliar los mecanismos de transformación tampoco están esclarecidos (29).

EXCRECION DE LA BILIRRUBINA

El mecanismo excretor de la bilirrubina y otros aniones orgánicos al igual que la captación por el hepatocito son difíciles de estudiar y sólo se han descrito a través de información indirecta. Las teorías para explicar la excreción influyen un mecanismo de vesículas y un proceso mediado por un transportador en la membrana interna de el canalículo; otra hipótesis sugiere que la bilirrubina y otros aniones orgánicos muestran asociaciones fisicoquímicas con sales biliares y otras micelas. Esta asociación puede disminuir la concentración efectiva de la bilirrubina en la bilis, pero disminuye la habilidad de la difusión retrógrada a través de la membrana canalicular aumentando así la excreción neta (30).

COMPOSICION DE LA BILIS

Las propiedades físicas y la composición química de la bilis han sido estudiadas de modo exhaustivo en diversas

especies animales y en el hombre. La bilis secretada por el hígado es una solución diluida que contiene un 95-98% de agua.

La bilis experimenta un proceso de concentración y modificación en la vesícula biliar, resultado de lo cual se consiguen concentraciones elevadas de sodio y sales biliares. Estas, junto con otros lípidos biliares, aparecen en forma de formaciones polimoleculares o micelas cuya actividad osmótica es reducida. En consecuencia aunque la concentración de sodio puede alcanzar los 330 mmol en la bilis vesicular y el contenido total de solutos de la bilis es muy superior al del plasma, la molaridad de la bilis es de alrededor de 300 mmol/kg, parecida a la plasmática (Dietschy y Moore, 1.964).

La absorción de fluidos por la vesícula se hace rápidamente. En tres o cuatro horas, más de el 90% de agua presente en la bilis hepática es removida como una solución isotónica compuesta principalmente por cloruro de sodio y bicarbonato de sodio (31). Esto resulta en la formación de bilis vesicular, la cual tiene alta concentración de ácidos biliares y sodio ambos cerca de 200 mEq./lit., potásio 10 mEq./lit., calcio 25 mEq./lit., pero concentraciones bajas de cloro y bicarbonato (5 a 10 mEq./lit.).

MECANISMOS DE SECRECIÓN BILIAR

La producción biliar es una función principal de el hígado. De acuerdo con los conceptos actuales sobre la secreción biliar, la bilis es producida en dos lugares) de el sistema biliar: en los canalículos de el hepatocito y en las células de los conductillos biliares.

- Fracción Dependiente de Sales Biliares

El mecanismo primario de producción de la bilis es la secreción activa de sales biliares por el hepatocito. La secreción activa de sales biliares hacia la luz de el canalículo crea un gradiente de concentración y de potencial eléctrico, se supone que el agua y los electrolitos inorgánicos se mueven pasiva e independientemente según tales gradientes. No hay pruebas de que exista un mecanismo de transporte activo para el agua.

La bilirrubina es otro metabolito principal secretado activamente en el canalículo, mientras que entre los compuestos exógenos se incluyen los derivados de la fenoftaleína, la clorotiacida y diversos antibióticos. La conjugación es posiblemente un paso importante en el proceso de transporte: las sales biliares se conjugan con la glicina y la taurina; la bilirrubina con el ácido glucurónico y la bromosulfaleina,

con el glutatión. Por tanto, la principal fuerza impulsora de la secreción biliar es el transporte activo de las sales biliares a través de la membrana del hepatocito, y los gradientes osmóticos que se generan por éste motivo entre la bilis y la sangre son los responsables de el flujo de agua y electrolitos (32).

- Fracción Independiente de las Sales biliares Excretadas en el Canalículo

El estudio de Klaasen en 1.972, es uno de los tantos estudios que han sugerido que una fracción de el contenido hidroelectrolítico de la bilis puede ser elaborado en el canalículo al margen de las sales biliares, y se ha llegado a la conclusión de que la bilis canalicular se produce a una velocidad de 0.1 ml. por minuto. En base a múltiples experimentos se ha llegado a demostrar que la fuerza impulsora de la fracción basal independiente de sales biliares es el transporte activo de el sodio, mediado por el sistema Na^+K^+ - ATPasa. Erlinger y col., estudiaron el efecto que poseen sobre la secreción biliar la uabaina, ácido etacrínico y la amilorida, todos ellos inhibidores demostrados de el transporte de el sodio, y demostraron que la disminución de la excreción de sodio va acompañada de un descenso en el flujo biliar (32).

FACTORES REGULADORES DE LA SECRECIÓN BILIAR (32)

I. Sales Biliares.

Con mucho, el determinante más importante de el flujo biliar es la secreción activa de sales biliares en el canalículo. Cualquier trastorno en la salida de las sales biliares al exterior del hepatocito, por ejemplo interrumpiendo la circulación enterohepática, va acompañado de una notable reducción de el flujo biliar.

2. Secretina.

Existe considerable cantidad de datos que indican que la secretina posee un efecto colerético y que éste se debe a la estimulación hormonal de los conductillos biliares, los cuales elaboran una secreción rica en bicarbonato y cloruro. El flujo por los conductillos es independiente de la acción de las sales biliares y se está de acuerdo en general en que la secretina no ejerce acción alguna a nivel canalicular.

3. Histamina.

Trabajando con perros a los que se había practicado fístula gástrica, para impedir la entrada de ácido gástrico

al duodeno, Jones y Grossman, observaron que la histamina estimula el flujo biliar y aumenta la concentración de bicarbonato. Mol a mol la histamina es unas 29.000 veces menos eficaz que la secretina. Se supone que su acción se ejerce en los conductillos.

4. Gastrina.

La gastrina causa una colerisis débil, parecida a la de la secretina, con incremento de la concentración y excreción de bicarbonato. Por otra parte la pentagastrina, el tetrapeptido C terminal de secuencia aminoácida idéntica a la gastrina natural, no ejerce efecto alguno sobre el volumen o la composición biliar.

5. Glucagón.

El glucagón es unas 6 veces menos potente que la secretina para causar coleresi. Aunque la concentración de cloruro aumenta, no existe efecto sobre la de bicarbonato.

6. Insulina y Estimulación Vagal.

La insulina y la estimulación vagal poseen efectos coleréticos débiles. Las alteraciones del flujo sanguíneo hepático influyen poco en el flujo biliar, siempre que no

haya anóxia.

METABOLISMO DE LAS SALES BILIARES Y ACIDOS BILIARES

Los ácidos grasos primarios, Cólico y Quenoxicólico, son sintetizados a partir de el colesterol en el hígado, donde también son conjugados con Taurina y Glicina para formar las sales biliares: taurocolatos y glicocolatos. Las sales biliares son secretadas a la bilis y usualmente están presentes en ella como micelas. En el intestino delgado para formación de la suspensión micelas en el proceso de digestión y absorción de los lípidos. En este proceso las sales biliares son deconjugadas a ácidos biliares y son conservadas en forma efectiva por medio de su reabsorción en el íleon terminal; se establece así una circulación enterohepática, lo que se repite varias veces al día, los ácidos biliares que se reabsorben son nuevamente conjugados y reexcretados por la bilis. Los ácidos biliares secundarios se forman por la dehidroxilación que efectúan las bacterias; una proporción de el ácido cólico se convierte en ácido deoxicólico, y pequeñas cantidades de ácido litocólico se producen a partir del ácido quenodesoxicólico. El ácido deoxicólico es absorbido, conjugado y reexcretado formando, parte de la circulación enterohepática y constituye aproximadamente una quinta parte de los ácido biliares. El ácido litocólico normalmente no se absorbe, se sulfata y se excreta por la materia fecal, lo que protege

al hígado de sus efectos tóxicos. El ácido Quenodesoxicólico también de origen al 7-cetolítocólico. Este ácido que es reabsorbido, puede convertirse posiblemente, en el hígado en ácido Urodeoxicólico. Un ácido biliar terciario normalmente hallado en el hombre y que constituye aproximadamente el 15% de los ácidos biliares.

La absorción intestinal de las sales biliares ocurre en el hígado por un mecanismo de transporte activo que requiere iones sodio, es saturable y tiene especificidad para el sustrato y competencia en el transporte de las distintas sales biliares. Existe también un mecanismo de absorción pasiva que opera tanto en Yeyuno-ileon como en el colon y que se efectúa por difusión no iónica. El transporte de las sales biliares en la vena porta se hace en unión a la albúmina y la recaptación hepática se realiza por un mecanismo de transporte activo (14-15).

Respecto a los ácidos biliares hay que anotar que son moléculas esteroideas formadas a partir de colesterol por los hepatocitos y son la vía de mayor excreción de el colesterol. Los ácidos biliares primarios, cólico y quenodeoxicólico, son el 75% de los ácidos biliares producidos por los hepatocitos.

Los ácidos biliares, colesterol y fosfolípidos son

los principales lípidos de la bilis. Los ácidos biliares tienen una función doble. Son primariamente responsables del transporte de colesterol en la bilis y también en la digestión de las grasas. El colesterol es virtualmente insoluble en agua y es transportado en la bilis por acción detergente conbinada de ácidos biliares conjugados y fosfolípidos. El colesterol es transportado en agregados hidrosolubles conocidos como micelas. Por encima de cierto nivel los ácidos biliares se unen para formar micelas que constan de una superficie externa hidrófila y una superficie interna hidrófoba, adonde se adhiere el colesterol, en el interior hidrófobo de la micela. Los fosfolípidos se adhieren a la pared externa de la micela haciendola crecer. Estas micelas mixtas son capaces de contener más colesterol (33).

COLESTEROL

El árbol hepatobiliar es el sitio de mayor síntesis y excreción de colesterol, aunque este se produce en casi todos los tejidos humanos, no sabemos la contribución de cada uno de ellos al volumen total.

La síntesis hepática de colesterol se deriva de la Acetil-CoA. y es facilitada por la enzima Hidroximetil CoA reductasa, que limita la tasa. Las dietas con muchas calorías aumentan la actividad de la enzima y por ende aumenta la

secreción y síntesis de colesterol (33).

FOSFOLIPIDOS

La lecitina es la mayor parte de fosfolípidos en la bilis. Esta es sintetizada en el hígado y secretada hacia la bilis. Tanto la síntesis como la secreción están influenciadas por la secreción de sales biliares. La lecitina no se conserva y muy poca es reabsorbida en el intestino, la síntesis hepática es la responsable de su Pool (33).

FISIOLOGIA DE LA VESICULA BILIAR

La vesícula esta revestida de epitelio columnar en el que pueden distinguirse tres tipos de células. Las más numerosas son las células epiteliales ordinarias células hexagonales que se extienden hasta la membrana basal. Poseen un borde en cepillo, las microvellosidades varían de altura y densidad.

Las células en lápiz, constituyen un segundo tipo celular. Se observan en la mucosa de el cuerpo de la vesícula biliar. La célula es larga y estrecha y se extiende desde la membrana basal hasta la luz y contiene microvellosidades.

Las células basales son menores, están situadas sobre

la membrana basal y se describen como parecidas a los linfocitos de la mucosa traqueal.

Los estudios realizados en conejos y peces indican que el sodio y el cloruro son transportados activamente desde la luz hasta la serosa. Como ninguno de ellos puede ser transportados independientemente, se deduce que la absorción de ambos es mediada por un transportador. El movimiento de agua a través de la mucosa parece ser consecuencia de el transporte activo de los solutos. Durante el proceso de concentración se desarrollan potenciales de difusión entre la bilis y la sangre, y la mucosa vesicular se negativisa progresivamente. El potasio se distribuye según el gradiente electroquímico y transcurre pasivamente desde la luz hasta la serosa (32). El efecto resultante es reducir el 90% el volumen de la bilis. La absorción de el bicarbonato determina un descenso de 1 a 2 unidades del PH en tanto que la formación de micelas por las sales biliares asegura que la osmolalidad de la bilis permanezca similar a la sérica, a pesar de que su contenido en sódio sea el doble.

La absorción de las sales biliares solo ocurre parcialmente: de una solución de glicocolato y taurocolato se absorbe 2.3%/hora, al parecer por difusión iónica pasiva. La absorción de sales biliares no conjugadas es más rápido y resulta favorecida por la lesión de la mucosa. El agente

colecistográfico I-yodipamida no es transportado por la mucosa vesicular, pero la atraviesa bien si esta inflamada. Este hecho apoya bien la idea de Berk y Laser, de que la no visualización de la vesícula durante la colecistografía quizá no se deba a la incapacidad vesicular de concentrar, sino más bien a la resorción anormal y excesiva de el medio de contraste por la mucosa inflamada (34).

CONTRACCION DE LA VESICULA BILIAR

La función motora de la vesícula biliar incluye dos diferentes fases: el llenado y el vaciado. El vaciado es una fase predominantemente activa de la vesícula, mientras que el llenado es una fase predominantemente pasiva.

El llenado vesicular se supone es consecuencia de la presión retrograda que produce el flujo de bilis contra el esfínter de oddi cuando está cerrado. La presión vesicular en reposo es de 0-16 cm. de agua y se eleva hasta 30 cm. durante la contracción (32). El llenado vesicular es interrumpido periódicamente por la contracción.

La presión intraluminal de la vesícula biliar está determinado por el tono muscular. El tono muscular no se incrementa con el aumento de el volumen (35). Normalmente se vacía en respuesta a estímulo hormonal que produce la ingesta de alimentos. La contracción hace que la bilis pase

ingesta de alimentos. La contracción hace que la bilis pase al coledoco y, tras la relajación de el esfinter de Oddi al duodeno. La hormona CCK, descubierta en 1928 por Ivy, es un polipéptido lineal, normalmente producido por la mucosa de el intestino proximal. De la CCK circulan tres diferentes moléculas: CCK39, CCK33, CCK8.

La CCK se libera en respuesta a la presencia de grasas, peptonas y otras sustancias. Estudios con inmunoensayo se ha demostrado que incrementos en los niveles de CCK se relacionan con contracción de la vesicula y disminución de estos niveles se relaciona con llenado (36).

Los efectos de la CCK no son bloqueados por los anti-colinérgicos, ni por los alfa o beta agentes bloqueadores. Estudio in vivo han demostrado que el músculo de la pared vesicular tiene dos tipos de receptores para la CCK, uno sobre las células musculares y otro sobre las neuronas colinérgicas postganglionares y que daño en la inervación vagala puede disminuir la respuesta a la CCK (37).

EL MOTILIN, juega un papel importante en la función motora de la vesicula biliar especialmente durante las comidas. Es un polipéptido 22-aminoácido, descubierta en 1971 por Brown (38). Induce la contracción en forma diferente a la CCK en dos aspectos: Primero su acción no depende de la dosis,

y segundo, su duración es limitada a pesar de continuarse la infusión. Conocemos sus efectos pero su mecanismo de acción y sus receptores son desconocidos.

GASTRINA, con un C-terminal tetrapéptido idéntico a la CCK, tiene algún efecto colecistoquinético pero de potencia baja. Fisiológicamente los niveles de gastrina no influyen en la función motora vesicular (39).

SECRETINA, no afecta la función motora vesicular, cuando se administra a dosis para estimulación de la función pancreática. Pero si se administra con CCK, la secretina potencia la acción de la CCK sobre la motilidad vesicular.

HISTAMINA, incrementa la secreción de la vesícula biliar por acción sobre receptores en el músculo liso vesicular (40). Estudios con receptores agonistas y antagonistas indican que la contracción vesicular mediada por histamina, se lleva a efecto mediante receptores H-1. Mientras que la relajación de el cuerpo vesicular es mediado por receptores H-2, y no tiene efecto sobre el cuello vesicular ni sobre el cístico.

PROSTAGLANDINAS, influyen en la contracción vesicular y pueden incrementar la presión intraluminal. La PGF₂, PGB₂, PGD₂, causan contracción dependiendo de la concentración. La PGE-1 y la PGE-2, causan contracción en forma variable

(41). Thornell y Col. encontraron que la indometacina abolía el dolor abdominal producido por la colecistitis. Ellos postularon que inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, la indometacina reduce la presión intraluminal, aboliendo el dolor abdominal.

Las prostaglandinas pueden jugar un papel importante en la génesis de contracciones interdigestivas (42).

FORMACION DE LOS CALCULOS BILIARES

PREVALENCIA DE LOS CALCULOS

Debido a que la mayoría de las personas que tiene cálculos vesiculares, la prevalencia de la enfermedad es desconocida en algunas poblaciones. Conocemos que los cálculos biliares son extremadamente raros en algunas poblaciones como en Masai en Africa y los Esquimales, y exceden a lo común en otras como los Indios Pimas en Norte América, en estos indios el 70% de las mujeres tiene piedras a la edad de los 30 años, y el 70% de los hombres a la edad de 60 años. Si los resultados de Framingham son extrapolados a todos los Estados Unidos, 12 millones de mujeres y 4 millones de hombres tienen o han tenido piedras, y 800.000 nuevos casos son presentados para tratamiento cada año. (44) En un estudio bien llevado en el sur de Gales, con una muestra de población de entre los 45 y 69 años mostró que la prevalencia de la enfermedad en hombres fue de 6.2% y en mujeres 12.1%.

COMPOSICION QUIMICA DE LOS CALCULOS

Los cálculos en los humanos varían en composición de individuo a individuo, en general tienen los mismos constituyentes, pero en diferentes proporciones. Los cálculos huma-

nos son usualmente clasificados como de colesterol o de pigmento dependiendo de la mayor cantidad del compuesto. Piedras de colesterol puro son muy raras: Usualmente contienen una sal de calcio y cantidad variable de pigmentos.

CALCULOS DE PIGMENTO

Los cálculos de pigmento son generalmente pardo-rojizos o negros, de estructura irregular y de entre 2.5mm de diámetro. Cerca de la mitad son radiopacos a los rayos X por su contenido de calcio. Por definición, las piedras de pigmento contienen menos del 25% de colesterol. (44) Ellos son formados por cantidades variables de pigmentos, sales de calcio, sales de bilirrubina, fosfatos, carbonatos y otros aniones. Las piedras de pigmentos varían de apariencia, en tamaño, color, consistencia. Los sólidos son predominantemente de bilirrubinato de calcio compuestos con glicoproteínas. (45-46) Los pigmentos en las pequeñas piedras negras son principalmente polimerizados de bilirrubina, que son invulnerables a los solventes conocidos. Las piedras blandas, pardas, que se forman como consecuencia de la éstasis son compuestos de bilirrubinato de calcio y pueden ser disueltos con EDTA. (47) Las piedras de pigmento usualmente ocurren en enfermedades que se caracterizan por destrucción de la hemoglobina como en la anemia hemolítica o en pacientes con válvulas cardíacas. Sin embargo, muchos pacientes con cálculos

de pigmento, no tiene evidencia de hemólisis y las cifras de bilirrubina encontradas son similares a las halladas en pacientes con cálculos de colesterol. (48)

Las piedras de pigmentos resultan de la precipitación y aglomeramiento de bilirrubina no conjugada. La proporción de bilirrubina no conjugada en la vesícula biliar de individuos con piedras de pigmento excede a 2%, sobre el límite de bilirrubina no conjugada hallada en la bilis normal, pero la causa de este exceso de bilirrubina no conjugada no esta claro todavía. (45)

Ha sido propuesto que el incremento en la concentración de bilirrubina no conjugada, es derivada de hidrólisis de bilirrubina conjugada por la Beta glucoronidasa, derivada de infección bacterina, particularmente por E. cóli. (49) La bilirrubina no conjugada se convina con cálcio para formar bilirrubinato de cálcio insoluble en agua. Esta teoría puede ser aplicable a pacientes en Asia, y el Oriente donde las piedras de pigmento se encuentran muy ligadas a infección. Pero en Occidente esto no es frecuente. (48) La explicación de esta precipitación es aun desconocida. Sin embargo, la solubilidad de la bilirrubina no conjugada es influenciada por el PH y cálcio ionizado, ambos pueden estar alterado en pacientes con éstasis. Es conocido que la éstasis causa secreción de cálcio por la mucosa biliar. (44)

EPIDEMIOLOGIA DE LOS CALCULOS DE PIGMENTO

Las piedras de pigmento son más frecuentes en oriente y Asia. Se tiene evidencia de que las piedras de pigmento han disminuido y se han incrementado las de colesterol en estos países. En el Japón, durante los años cuarentas, las piedras de pigmento fueron el 70%, pero para 1966 la proporción fue de 30 a 40%. Esta diferencia tiene que ver con los cambios en la dieta y las mejores condiciones de vida con la disminución de las infecciones intrabdominales y parasitarias. (50)

En Estados Unidos un estudio realizado en Filadelfia con 92 pacientes, mostraron que 27 de estos pacientes tenían piedras de pigmento. (51) En Adelaida población de Australia, solo 41 de 356 pacientes colecistectomizados tuvieron piedras de pigmento en la vesícula biliar, una proporción de 12%. Sin embargo 21 de 61 piedras en este estudio (34%) y el 50 de 115 piedras (43%) en otro estudio, fueron removidas de el colédoco y fueron de pigmento. Estos hallazgos sugieren que la éstasis y la infección son más importantes en la etiología de las piedras de el conducto biliar común.

CORRELACION CLINICA DE LAS PIEDRAS DE PIGMENTO

La proporción de pacientes con piedras de pigmento

se incrementa con la edad, en contraste de las piedras de colesterol: el sexo, paridad, obesidad no parecen tener influencia en la prevalencia. Aparte de estar asociados con anemia hemolítica, las piedras de pigmento son halladas en pacientes con cirrosis.

CALCULOS DE COLESTEROL

El colesterol es el mayor constituyente de los cálculos en occidente o en los países que llevan estilo de vida y dieta occidental, pero existen diferencias en las poblaciones urbanas y rurales, en algunos países como Japón. Sutor y Wooley (49) estudiaron piedras de 8 países. El colesterol se encontró en el 71% de las piedras, carbonato de calcio en el 15%, palmitato de calcio en 6%,. Pequeñas cantidades de fosfato de calcio y alfa -ácido palmítico. Piedras de diferentes países variaron considerablemente en composición. Por ejemplo en Suecia se encontró 89% de colesterol, mientras en Sur Africa, el colesterol se halló en el 41%, del peso del cálculo. Las diferencias geográficas, en cuanto a la composición de las piedras, indica diferentes procesos en la formación o diferencias en la composición de la bilis lo cual puede deberse a diferencias en el medio ambiente y en la dieta. La composición de los núcleos puede dar una pista sobre los eventos iniciales en la formación de cálculos de colesterol. Algunos estudios (52) sugieren que los núcleos

de las piedras, son predominantemente pigmentos o compuestos de Glicoproteínas.

Menores diferencias químicas han sido halladas entre los núcleos y el resto de la piedra; Sutor y Wooley (53) hallaron más fosfato de calcio y materiales amorfos en el centro de la piedra. Carbonato de calcio es más frecuente hallarlo sobre la superficie de la piedra de colesterol que en el interior (54). Después de que los lípidos de una piedra de colesterol han sido disueltos, es hallada la matriz la cual consta de un complejo bilirrubina-mucina, el cual constituye el 12.5 por ciento de el peso de las piedras grandes. (55) Los cálculos de colesterol tienen una apariencia variada, frecuentemente son amarillos, pueden ser redondos o facetados y de variado tamaño.

SOLUBILIDAD DE EL COLESTEROL EN BILIS

Hay tres lípidos mayores en la bilis: Colesterol, fosfolípidos, ácidos bilaterales. El colesterol es insoluble en agua, pero es mantenido en solución por la presencia de ácidos biliares y fosfolípidos. Los ácidos biliares son sintetizados en el hígado a partir de el colesterol. Durante este proceso sintético, los ácidos biliares adquieren un grupo hidroxyl polar sobre un sitio de la molecula, en esta forma forman agregados llamados micelas, los cuales pueden incorpo-

rar tanto fosfolípidos como colesterol. Este sistema de micelas mantienen el colesterol en solución y es relativa a la concentración de colesterol, fosfolípidos, ácidos biliares.

Desde 1862 es conocido que los ácidos biliares podrían disolver el colesterol y las micelas fueron descritas en 1913 por McBain. Esto sirvió de base para el trabajo clásico de Admirand y Small en 1968, que hace hincapié en la importancia de la relación entre los lípidos biliares en solución.

Admirand y Small, definieron una línea en la base de el triángulo, que representa la concentración molar relativa de colesterol que permanece en solución micelar a varias concentraciones relativas de fosfolípidos y ácidos biliares. Un punto por encima de la línea la bilis se encuentra supersaturada y el colesterol fuera de solución y encontrado como cristales libres, o más bien como depósitos de colesterol sobre una preexistente piedra y otro nido. Estudios en humanos, indican que existe un área de bajo equilibrio en la parte alta de la zona micelar, donde el colesterol puede salirse de solución, en determinadas condiciones.

Otros métodos por los cuales el colesterol es transportado, es en vesículas relativamente grandes (500 a 1.000 Å.), estas vesículas son de fosfolípidos. (57) La relación en estas estructuras esféricas, de el colesterol y fosfolípidos

es de 1:1 haciendo más eficiente, que las micelas de sales biliares, y el transporte de el colesterol. Posiblemente de 10-60% de colesterol es solubilizado en esta forma. La estabilidad de estas vesículas necesita ser restablecida bajo variedad de circunstancias, su fisiología relativa a la formación de piedras y precipitación de colesterol.

INDICE DE SATURACION

La saturación de colesterol es expresado como índice litogénico o como saturación. (57) Esto es de el valor actual de el colesterol y el máximo valor de colesterol que puede ser disuelto en una bilis dada. Si la composición de la bilis da un punto por abajo de la línea de equilibrio, tiene un índice de saturación de menos de uno, si el punto se situa sobre la línea, el índice será de uno, y si se situa por debajo de la línea de saturación el índice será mayor de uno. La línea de equilibrio se define por una ecuación matemática, lo cual simplifica la determinación de el índice de saturación.

MECANISMOS DE SUPERSATURACION DE COLESTEROL EN BILIS

Una persona normal de 70 kg de peso, tiene un total de Pool de ácidos biliares de 2.5 a 4.0 gramos; sintetiza de 350 a 550 mg de ácidos biliares al día y secreta de 15

a 35 gramos de ácidos biliares al día, secreta 0.75 gramos de colesterol al día. El retorno de ácidos biliares es el hígado es menor que la secreción por la pérdida en la materias fecales. La super saturación de bilis puede ocurrir cuando alguno de los mecanismos normales fallan.

1. INCREMENTO DE LA SECRECIÓN BILIAR

Los cálculos de colesterol ocurren comúnmente en obesos. Estudios de secreción biliar en obesos indican que hay una excesiva secreción de colesterol biliar, pero con sales biliares y fosfolípidos normales. La medida de el pool de ácidos biliares es normal o más alto que lo normal.

Colesterol biliar alto también puede ocurrir en dietas de alto contenido calórico alto contenido de colesterol, o dieta rica en grasas poliinsaturadas.

La administración de clofibrato en hipercolesterolemia, puede producir un incremento en el colesterol biliar, pero hay un decrecimiento en la concentración biliar, pool y síntesis de ácidos biliares. La administración de estrógenos o progesterona, puede producir un incremento en el colesterol biliar.

2. DISMINUCION DE LA SECRECION BILIAR DE ACIDOS BILIARES

Cuando la secreción de ácidos biliares disminuye, el pool de ácidos biliares se ve notablemente disminuido. Bajos niveles de secreción de ácidos biliares se ven acompañados por la reducción en la secreción de fosfolípidos. También la secreción de colesterol biliar disminuye y es proporcionalmente menor que la de los demás lípidos, y la saturación biliar se incrementa.

a) Excesiva pérdida de ácidos biliares. Esto se ve en enfermedades de el Ileon como la enfermedad de Crohns, o en pacientes que han tenido una resección o bypas de el ileon.

Hay alta incidencia de piedras en estas condiciones. La razón de la excesiva pérdida de ácidos biliares, es que el área de transporte activo de ácidos biliares en el ileón no funciona y los ácidos no absorbidos son excretados en las heces.

Si estas pérdidas excesivas son tan grandes que la síntesis hepática no la equilibra, se impone un nuevo equilibrio, con una disminución en la secreción hepática de ácidos biliares y una disminución en el pool de ácidos biliares. Debido a esto se produce una bilis supersaturada y el coleste-

rol puede estar fuera de solución.

b) Disminución de la secreción de Acidos Biliares., Esta también es la explicación para la supersaturación de la bilis, en la mayoría de los pacientes no obesos. (58) El pool de ácidos biliares es mucho menor que los pacientes normales. Y tanto los ácidos biliares como los fosfolípidos están disminuidos. El mecanismo de feedback, que se supone es genéticamente determinado es incierto. Por otro lado, un decrecimiento en la actividad de la enzima responsable de la conversión de el colesterol en ácidos biliares, (colesterol 7 hidroxiylasa), ha sido demostrada en poblaciones con cálculos de colesterol.

c) Ciclo rápido de pool de Acidos Biliares., En la economía de la circulación enterohepática, podría haber una correlación inversa entre los ácidos biliares y el promedio de ciclos enterohepáticos. Algunas poblaciones, con composición de la bilis, pero con un pool de ácidos biliares menor que lo normal, pueden tener un incremento en la frecuencia en el ciclo del pool, en razón a prevenir la super saturación. Este fenómeno se observa en pacientes colecistectomizados y en pacientes con vesículas no funcionantes.

DESORDENES DE LOS CONDUCTOS BILIARES EXTRAHEPATICOS

Los registros de los mecanismos bioquímicos en la producción de los cálculos vesiculares, ha dominado la investigación, en cuanto a etiología de los cálculos biliares en los últimos años. El papel de la vesícula no está bien definido, pero es importante por dos razones: es el sitio donde se forman la mayor cantidad de piedras; y la saturación de el colesterol mejora después de que la vesícula es removida.

1. Función Motora Deficiente, Defectos en la vesícula han sido demostrados durante el embarazo. (59) En pacientes con enfermedad celíaca, la falta de contracción normal de la vesícula después de una comida, tiene que ver con los bajos niveles de CCK liberada por la mucosa duodenal enferma (59). La vesícula se puede dilatar después de la vagotomía. Hay también evidencia de que el vaciamiento es anormalmente lento en pacientes con piedras en la vesícula. (6)

Se supone que esto tiene como consecuencia, el secuestro de ácidos biliares y por lo tanto un incremento en la síntesis hepática, con un decremento en el número de ciclos de la circulación enterohepática de los ácidos biliares. Que este mecanismo lleva a supersaturación es poco posible pero si el pool no se incrementa, si podría ser posible.

Estudios que se han llevado en perros, sugieren que al aumentar la presión sobre el cístico, dificultando el vaciamiento vesicular, se forman piedras en la vesícula, proporcionando de esta forma un papel etiológico al aumento de la resistencia del cístico. (61)

2. Daño de la Mucosa Principalmente a la Absorción de Ácidos Biliares.

La mucosa biliar o de los conductos puede ser dañada por la infección o por aumento anormal de la presión intraluminal. La mucosa inflamada puede absorber ácidos biliares o enzimas bacterianas pueden causar cambios en los lípidos biliares llevando a supersaturación de la bilis. Las teorías de que ocurren alteraciones en la bilis humana por anormalidades en la motilidad de el tracto biliar son pura especulación, pero si es posible que aumentos en la presión intraluminal lleve a daños de la mucosa. Obstrucción intermitente de la vía biliar en primates lleva a disminución de la síntesis de ácidos biliares, aumento de la secreción de colesterol, y producción de bilis supersaturada.

ETAPAS EN LA FORMACION DE CALCULOS DE COLESTEROL

1. Saturación, La saturación de la bilis con colesterol es un prerequisite para la precipitación de cristales

Sin embargo la población normal, secreta bilis supersaturada ocasionalmente, especialmente después de el ayuno nocturno, cuando posiblemente una gran cantidad de ácidos biliares son secuestrados en la vesícula. También, ayuno continuo por más de 20 horas, la saturación de el colesterol de la bilis parece disminuir. Inversamente, pacientes formadores de piedras de colesterol, pueden tener una bilis normal especialmente enseguida de una comida, cuando los ácidos biliares tienen un alto promedio de secreción. La diferencia entre pacientes normales y formadores de piedras puede ser, en la duración de la supersaturación. Durante algún tiempo de las 24 horas de el día los pacientes formadores de cálculos de colesterol, secretan bilis que contienen un exceso de colesterol en relación con los ácidos biliares y los fosfolípidos lo mantienen en solución. (62)

2. **Cristalización,** En este estado, se pasa de una fase líquida supersaturada con colesterol, a una fase sólida de cristalización. Estos cristales de colesterol pueden ser vistos microscópicamente en la bilis y pueden verse agregados alrededor de un nido de pigmento biliar, mucoproteínas, bacterias.

La super-saturación, puede no llevar necesariamente a la formación de cristales de colesterol. Esto es particularmente evidente en obesos, sin piedras de colesterol pero

que tienen la bilis vesicular con supersaturación de colesterol y ausencia de cristales, aún, con incubación a 37 grados por tres semanas. En contraste, pacientes con piedras de colesterol, en estas mismas circunstancias siempre forman cristales.

La explicación de estos comportamientos diferentes puede ser que la bilis supersaturada de sujetos sin piedras, contiene cualquier, antinuclear o pronuclear agente, que respectivamente, previenen o forsan la formación de cristales (63) Holzbach y col., demostraron que hay algunas, que tienen una influencia estabilizadora, lo cual explica, la lenta nucleación de la bilis normal. Otro agente pronuclear es el moco, el cual ha sido demostrado promueve la formación de cristales de colesterol en la bilis supersaturada. (64) Otros experimentos, han demostrado la presencia de una proteína termolabil, diferentes a mucus, la cual parece ser el factor iniciador más importante. Esta substancia está ausente de la bilis normal, pero presente en la de pacientes con cálculos vesiculares. cuando esta proteína se agrega a la bilis, el tiempo de nucleación es acelerado.

3. Crecimiento, Las piedras de colesterol puro son muy raras, presumiblemente estas piedras crecen por simple agregación de cristales. En la mayoría de las piedras, el colesterol es depositado sobre una matriz de material orgá-

nico, sales minerales de calcio. El crecimiento promedio de la piedra, es determinado por el balance entre el promedio de precipitación y el de disolución.

COLEDOCOLITIASIS

Las piedras en los conductos biliares, están presentes en 10 a 15% de los 500 mil pacientes operados de colecistectomía cada año en los EEUU. Cerca de el 1% de estos pacientes requieren un segundo procedimiento para remover piedras olvidadas en el colédoco, durante la primera operación. Y 2% requieren dos o más procedimientos adicionales relacionados con piedras en el conducto biliar. Las piedras en el colédoco deben ser removidas por el peligro de que produzcan, pancreatitis, cirrosis biliar, colangitis, abscesos hepáticos.

Recientes avances tecnológicos, han mejorado el manejo de la coledocolitiasis. Hacer el diagnóstico preoperatoriamente es posible. El uso de coledocoscópio es una ayuda para la exploración y sirve para detectar cálculos residuales o un no sospechado tumor. Las piedras dejadas en la vía biliar pueden ser extraídas por el tubo en T, y las formadas en los conductos biliares, pueden ser extraídas por vía endoscópica transduodenal.

ETIOLOGIA

Los cálculos en los conductos biliares, pueden originarse en la vesícula o en los conductos biliares. Las piedras

de colesterol formadas en la vesícula varían en tamaño. Las grandes piedras son fascetadas. El color varía de blanco a amarillo y pardo-oscuro,. Las piedras de pigmento que se originan en la vesícula son usualmente de 2 a 3 mm de diámetro, negras e irregulares, pero varían en forma y tamaño. Piedras grandes de pigmento básicamente de bilirrubinato de calcio son frecuentemente halladas en los conductos biliares.

Las piedras que se encuentran en el conducto biliar y aque se han originado en la vesícula biliar, son frecuentemente pequeñas, fascetadas y compuestas de colesterol.

Las piedras halladas en el conducto biliar y originadas ahí mismo son referidas como primarias y frecuentemente son de consistencia blanda, lisas, amarillentas y con la forma que les da el conducto. La frecuencia con que se hallan cálculos en la vía biliar es todavía debatido. (65) La mayoría de los cirujanos creen que entre el 10 a 15% de los cálculos en los conductos biliares se forman en la vesícula y secundariamente van al colédoco. Maden (65), cree que la frecuencia de piedras primarias es en la vía biliar es mucho más alta. Usando criterios morfológicos, propuestos inicialmente por Aschoff, el concluyó que 52%, de 107 pacientes operados, tuvieron piedras, en el colédoco. De estos pacientes, clasificados como que tenían cálculos primarios, 68% tuvieron un lito solamente, y piedra única solo el 25% de los pacientes clasificados

como litiasis secundaria de colédoco. Y agrega, que 47% de los pacientes con litiasis primaria tuvieron una o más exploraciones de los conductos biliares y el 50% se concluyó que tenían una estrechez en la vía biliar común distal y el ámpula, calibrados con el dilatador número tres de Bakes. Estas conclusiones han sido criticadas, por que en ellas se asume que, la presentación morfológica es un índice válido del origen de las piedras, y que la estrechez de la ámpula es satisfactoriamente definida por esta calibración.

Otros observadores demuestran que las piedras, se forman primariamente en el conducto y sus afirmaciones son como sigue: Diez por ciento de los pacientes con litos en el conducto biliar común no tienen piedras en la vesícula. (65) Veinte por ciento de los humanos sin vesícula, tienen piedras en la vía biliar. Esto es un estudio de 91 pacientes con 10 años de seguimiento. Thurson, encontró que la frecuencia de aparición de piedras en la vía biliar disminuyó, durante el primer año después de la operación, y que vuelve a aumentar en el tercer año de la operación. 26% de los pacientes presentan cálculos secundarios 10 años o más después de la operación.

Bernhoft y col (65), analizaron la composición química de las piedras de lavía biliar y compararon los resultados con las características externas de las piedras y las caracte-

rísticas clínicas de los pacientes enfermos. Las piedras de la vesícula y de los conductos biliares, en estos pacientes fueron comparados.

Estos investigadores hallaron que las piedras de colesterol de los conductos fueron siempre indistinguibles (química y visualmente) de los cálculos de colesterol hallados en la vesícula. Las piedras de pigmento, en el conducto, varían substancialmente de los encontrándose la vesícula. Los cálculos de pigmento hallados en los conductos biliares contienen proporcionalmente más bilirrubinato de calcio y menos polimeros de bilirrubina, que los cálculos de pigmento hallados en la vesiculabiliar. Estos investigadores concluyeron, que la evidencia es que todos los cálculos de colesterol hallados en los conductos biliares son de origen vesicular. Los pigmentos, tuvieron en la mayoría de los casos un origen en los conductos biliares también. Los estudios determinaron que muchas piedras de aspecto de lodo biliar y que frecuentemente los cirujanos creen que son de origen de los conductos biliares, resultaron ser de origen vesicular. También se notó que los cálculos de pigmento comunmente se encontraron asociados a complicaciones serias. Los cálculos de pigmento se encontraron más frecuentemente en hombres y en personas de edad avanzada.

La incidencia exacta de cálculos primarios y secunda-

rios, permanece controversial, pero una cifra de 10 a 15%, es generalmente aceptada. Es importante identificar pacientes con cálculos primarios, porque el promedio de recurrencia de cálculos después de la coledocolitotomía permanece siendo alta. A esto puede contribuir factores como: Obstrucción, errores en el metabolismo, proliferación bacteriana y en particular obstrucción distal.

Las anormalidades funcionales implicadas en la formación de cálculos bilaterales fueron estudiadas por Toouli y col. quienes compraron el comportamiento motor de los conductos bilaterales, en los pacientes con piedras en los conductos bilaterales y los sujetos normales. La presión en el esfínter coledociano, se encontró ser igual en ambos grupos, pero alto porcentaje de contradicciones, en los pacientes con piedras, fueron de dirección retrograda. Estos investigadores, postularon que estas anormalidades podrían predisponer a éstasis y forzar el desarrollo de piedras o retención de las mismas. (66) Estos hallazgos no pudieron ser reproducidos por De Masi y col. Pero Guelrud y col. presentó la evidencia de que el subgrupo de que tuvieron pancreatitis con piedras en el colédoco, presentaron presión anormalmente alta en el esfínter de el colédoco y elevado gradiente de presión. entre el esfínter y el duodeno.

CALCULOS INTRAHEPATICOS

La localización, número, consistencia y comportamiento de los cálculos de los conductos biliares son diferentes a los primarios de la vesícula. Los cálculos intrahepáticos primarios, en occidente son más frecuentemente asociados con obstrucciones distales, o dilataciones congénitas de los conductos intrahepáticos. Cálculos dejados en conductos bilaterales, estrecheces traumáticas, crecimiento lento de tumores, colangitis esclerosante, son causas comunes de obstrucción biliar en estos pacientes. Cuando se sobreagrega colangitis sobre la obstrucción, se depositan restos celulares, bilirrubina desconjugada y sales biliares, contribuyendo a la formación de piedras.

Los cálculos intrahepáticos son frecuentemente encontrados en personas originarias del Occidente de China y Hong Kong y se asocia con colangitis piogena recurrente.

FISIOPATOLOGIA DE LA COLEDOCOLITIASIS

1. DINAMICA DE EL FLUJO BILIAR, cuando la presión de el conducto biliar, excede a 40 cm de agua, como resultado de obstrucción, el reflejo de los canalículos hacia la corriente sanguínea es frecuente. (67) La presión de bilis normalmente es de 15 cm de agua y es generada por los mecanismos

de secreción biliar, pudiendo alcanzar altos niveles con una obstrucción completa., Durante el período interdigestivo la bilis entra en la vesícula, donde se concentra, el agua y los electrólitos son absorbidos. Quedando una bilis vesicular isotónica con la bilis hepática, pero concentrada 20 a 30 veces. En reposo el conducto biliar común presenta contracciones rítmicas, que fluctúan y ocurren a un promedio de 2 a 6 por minuto, y genera presiones de hasta 30 cm de agua.

El origen de estas contracciones fue atribuido tradicionalmente a la vesícula ya que el colédoco contiene pocas fibras musculares. Sin embargo, la colecistectomía no afecta dinámica en el conducto biliar, y es conocido ahora que la contracción y relación de el esfínter de el ámpula es la causa. Cuando el contenido gástrico entra al duodeno, estas contracciones rítmicas son reemplazadas por contracciones tónicas de igual magnitud que dura 5 a 30 minutos. Las contracciones tónicas son normalmente acompañadas por relación de el ámpula de Vater, luego cae a una presión de reposo de 15 a 10 cm de agua. Una presión no se acerca a cero no con una estimulación máxima con CCK.

El esfínter de oddi responde a una variedad de sustancias que libran CCK de el duodeno y que incrementan el nivel de AMP cíclico en la pared de la vesícula (68) estas son

el contenido de la dieta, aminoácidos y grasas, hidróxido de Magnesio la estimulación parasimpática incrementa y la simpática disminuye la presión y la contracción vesicular. Hormonas como la insulina y el glucagón, no estimulan la contracción vesicular a dosis farmacológicas. El medidor neurohormonal que interviene en la producción de la acción de la CCK y AMP cíclico, es motivo de investigación.

2. DIFERENTES PATRONES DE OBSTRUCCION CONDUCTO BILIAR

El flujo ordenado de la bilis desde el conducto biliar hasta el duodeno puede ser alterado por obstrucción. La obstrucción puede resultar de piedras, cicatrización o estrechez de el ámpula de vater,. Compresiones externas de los conductos por tumores o procesos inflamatorios. Otras causas incluyen úlcera duodenal o metástasis de neoplasmas.

Cuando la obstrucción es repentina y completa, el flujo biliar se detiene, cuando la presión intraductal excede a la presión de flujo secretorio hepático, cerca de 40 cm de agua,. Si la obstrucción es por encima de la desembocadura de el cístico o si la vesícula ha sido removida. La regurgitación de la bilis dentro de el sistema venoso, puede ser manifestado por ictericia de 4 a 6 horas después. Si la obstrucción es por debajo de la desembocadura de el cístico, la vesícula acepta y concentra la bilis y la ictericia no aparece hasta después de 36 a 48 horas. Mientras tanto el

paciente manifiesta dolor cólico biliar referido a espalda y región escapular, sensación de embotamiento y profundización y recuentemente estado nauseoso. Si las bacterias están presentes en la bilis, se agregan escalofrío o fiebre con rápida leucocitosis. Si la obstrucción es mejorada por que el cálculo pasa a desaparece la piedra, esta sintomatología desaparece en una o dos horas. Si persiste la obstrucción con la bilis infectada se instala rápidamente una colangitis supurativa.

Una obstrucción GRADUAL, es seguida por pocos síntomas, como anorexia, la ictericia puede no ser aparente sino 4 a 6 meses después. Los primeros síntomas puede ser prurito sin ictericia, la fosfatasa alcalina puede estar muy elevada con bilirrubinas normales. Frecuentemente muchos pacientes pueden consultar al médico, sólo cuando ya presentan cirrosis biliar, sangrado de várices o por un prurito molesto, con marcada falla hepática.

Una completa obstrucción resulta en una bilirrubina con una meseta entre 15 y 30 mg/dl. Niveles altos de bilirrubina generalmente resultan de patología concomitante como sepsis, falla renal, hemólisis y estress post-operatorio.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE COLEDOCOLITIASIS

1. HISTORIA NATURAL

La historia natural de la coledocolitiasis es diversa. Algunas piedras pueden estar presentes por años sin causar problemas. (69) Rara vez las piedras presentan después de que se ha instalado bien la cirrosis biliar y el paciente experimenta síntomas de enfermedad hepática avanzada. Otras piedras pueden estar impactadas en el ámpula y requerir hospitalización y operación de emergencia.

Muchas piedras pueden ser recuperadas en la materia fecal en cerca de el 10% de los pacientes con colelitiasis. (70) Piedras de menos de 3 mm de diámetro son incapaces de producir síntomas, pero si lo hacen se acumulan porque se encuentre una anomalía en el colédoco distal o en ámpula de Vater. Kelly (70), recobró piedras, de la materia fecal, de 1 - 12 mm, en 38 de 45 pacientes (84%) con pancreatitis biliar recurrente. Todos los pacientes tuvieron disminución de el dolor después de la expulsión de las piedras y su recuperación de en la materia fecal. Las piedras que exceden el diámetro de el ámpula pueden permanecer por años, causando mínimas molestias o severos síntomas con colangitis. Desafortunadamente no se puede determinar cuales piedras pueden causar problemas. Porque el conocimiento de la historia natural

de la enfermedad no es completamente conocida y es imposible predecir cuales pacientes desarrollen problemas serios. (69)

2. PRESENTACION CLINICA

Es muy frecuente que la mayoría de coledocolitiasis se encuentre como hallazgo al tiempo de la colecistectomía, los cirujanos palpan las piedras o las ven como defectos de llenado en el colangiograma transoperatorio. Una segunda, forma de presentación de la coledocolitiasis, es con fiebre, dolor, ictericia.

Las náuceas y el vómito son frecuentemente asociados con cólico biliar y el dolor puede irradiarse a la espalda y escápula. Una tercera forma de presentación es la sola presencia de niveles de bilirrubina elevados dos o tres veces de lo normal y una elevación mínima de la fosfatasa. Si el intervalo entre estos hallazgos y el diagnóstico definitivo de coledocolitiasis excede de 4 a 5 años se puede desarrollar una cirrosis biliar. Una causa común de que no se alivien los pacientes con obstrucción y colangitis, es la presencia de abscesos hepáticos. Los abscesos en el parenquimia hepático son frecuentemente fatales.

3. MANIFESTACIONES FISICAS

El examen revela un paciente adolorido. Un tinte icterico puede no ser evidente cuando se observa con luz artificial. Con luz natural la ictericia puede ser detectada cuando en sangre los niveles son de 2 mg o más. Con frecuencia hay fiebre y taquicardia. En los pacientes afectados de obstrucción calculosa, casi invariablemente presentan una colecistitis crónica con fibrosis, por lo que no se puede dilatar la vesícula, razón por la cual en las oclusiones benignas rara vez es palpable. En contraste en las oclusiones malignas no presentan esta fibrosis por lo que le da oportunidad a la vesícula de dilatarse y palparse. Por otro lado en la obstrucción por cálculos es parcial, por lo que la presión que se desarrolla no es tan importante para distender la vesícula. Si hay colangitis asociada se encontrará la tríada de charcots. Los pacientes con ictericia obstructiva tendrán una posibilidad alta de desarrollar una insuficiencia renal después de cirugía por las endotoxinas bacterianas presentes en sangre periférica.

No todos los pacientes con cálculos en el colédoco se presentan con un cuadro típico, los hallazgos físicos dependen de el sitio de la obstrucción, de la rapidez con que se ha instalado, de si es completa o incompleta. Puede presentarse con ictericia que no se acompaña de dolor y es muy difícil

de diferenciar de un carcinoma de la cabeza del páncreas. Una visión de Rubin y Beal en 1983, de 60 pacientes con cálculos en el colédoco, demostró que 53 describían el dolor biliar clásico mientras que 7 no tenían este síntoma. El 50% de los pacientes tenían ictericia y 22 tenían fiebre. De los 60 pacientes, 21 tenían un síntoma, 22 tenían dos, 15 tenían los tres síntomas, dos estaban asintomáticos. Watkin y Thomas, concluyeron que la presencia de coledocolitiasis en pacientes con colecistitis aguda de ictericia fue de 70%. La causa de ictericia en los restantes pacientes fue motivo de especulación y se supuso que podía corresponder a pancreatitis, colangitis, compresión por gálglio linfático, cístico agudamente agrandado, edema al rededor de cálculo impactado en cístico. Ninguna de estas explicaciones es convincente. (103)

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS EN COLEDOLITIASIS

1. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Las cifras de laboratorio pueden ser normales cuando la coledocolitiasis no es obstructiva, (69). En pacientes con síntomas, los exámenes de laboratorio no reflejan el grado de obstrucción biliar ni la severidad de la infección secundaria, (71). Puede haber una leucocitosis marcada de 15.000 a 18.000 en colangitis o deprimirse a 2mil o a tres mil leucocitos por mm^2 en sepsis severa. La coledocolitiasis comunmente

produce una elevación de la fosfatasa alcalina en suero, (72). El aumento puede ser transitorio si la oclusión es transitoria. Las cifras de bilirrubina y las de fosfatasa alcalina no correlacionan con el grado de oclusión. Un nivel normal de fosfatasa alcalina, es un argumento en contra de que los síntomas sean debidos a piedras en el colédoco. La TGO y la TGP, son frecuentemente altas y fluctúan entre 200 a 500 UI. Las transaminasas tienen una vida media de pocas horas. Muchos más altos y persistentes niveles de transaminasas son compatibles más frecuentemente con hepatitis. Menores niveles son asociadas con hepatitis crónica, cirrosis, enfermedad hepática alcohólica. La LDH, también puede elevarse como 10 veces lo normal, tan altas que usualmente recuerdan la hepatitis viral.

Una elevación baja, menor de 3 mg/dl, se presenta en el 30% de los pacientes con colecistitis, (74). Niveles altos generalmente indican presencia de coledocolitiasis. (72-73-74). Los niveles de bilirrubina rara vez excede de 10 mg/dl, en pacientes con coledocolitiasis. Niveles de bilirrubina por encima de 15 mg/dl generamente están asociados con estrecheces de los conductos biliares, benigna o maligna, o enfermedad hepática. (72) La determinación de enzimas hepáticas pueden sugerir la presencia de coledocolitiasis que debe ser confirmado por otros métodos.

2. RADIOGRAFIA SIMPLE

Pueden demostrar cálculos radiopacos en la vesícula, pero poco común demostrarlos en el colédoco. La no presencia de en la Radiografía, no invalida el diagnóstico, dado que solo un 10 a 15% de los cálculos son radiopacos.

3. ULTRASONOGRAFIA

Es una técnica, simple, no invasiva, puede usarse en mujeres embarazadas, en pacientes que no pueden ingerir drogas. Es valiosa para diferenciar entre ictericia hepática y obstructiva, correlacionándose esta última con dilatación de los conductos biliares intra y extrahepáticos. Puede determinar cálculos en la vesícula con alto grado de exactitud, para determinar cálculos en el colédoco es menos exacta. Sólo puede determinar el 55%. (75)

4. TOMOGRAFIA COMPUTADA

Es una técnica de mayor costo y no está disponible tan ampliamente como el ultrasonido. Es útil en pacientes en quienes la ultrasonografía es difícil, pacientes obesos o con mucho gas en intestino. La TC, es particularmente menos útil en el diagnóstico de enfermedad calculosa. Aunque puede demostrarse una vesícula dilatada puede no demostrar cálculos

en su interior. Los cálculos en el colédoco pueden ser densos y fácilmente visualizados, pero en muchos casos pueden ser sólo levemente más densos que las estructuras circundantes y no ser detectables.

5. COLECISTOGRAFIA

Ni la colangiografía oral ni la IV, son un medio de diagnóstico valioso en el paciente icterico. Luego de la desaparición de la icterica es aconsejable esperar 2 semanas después de que la bilirrubina sérica se ha normalizado, antes de realizar una colecistografía. Solo pueden demostrarse cálculos en el 60% de los casos. Uno colédoco dilatado de más de 13 mm, casi invariablemente indica obstrucción, pero es importante demostrar que hay cálculos en conductos normales y no demostrarse radiológicamente.

6. COLANGIOGRAFIA TRANSHEPATICA PERCUTANEA

La CTP, se usa cuando se ha visto dilatación de la vía biliar por otro medio diagnóstico. La CTP, opacifica los conductos biliares en el 60% en los pacientes normales, y en un 90% en los pacientes con conductos dilatados, (76) Sin embargo, los aspectos clínicos y otros medios de diagnóstico, justifican la laparotomía y muy ocasionalmente se necesita este estudio para coledocolitiasis.

7. COLANGIOGRAFIA ENDOSCOPICA RETROGRADA

La colangiografía endoscópica, es una técnica importante en el diagnóstico de ictericia obstructiva, y se hace más ventajosa cuando no se ha podido confirmar el diagnóstico por otras técnicas mas asequibles como el ultrasonido. Es valiosa en la determinación de cálculos residuales y presenta la ventaja que en el mismo estudio se puede examinar el tubo digestivo alto, ver el conducto pancreático y realizar algún procedimiento terapéutico como esfinterotomía y extracción de lítos de la vía biliar.

8. COLONGIOGRAFIA OPERATORIA

Pueden hacerse dos tipos de colangiografías operatorias: La preexploratoria y la post exploratoria.

En la colangio pre exploratoria, se pretende determinar si el colédoco presenta piedras y requiere exploración. La colangiografía preexploratoria permite identificar cálculos en el colédoco en hasta un 5% de pacientes sometidos a colecistomía que se hubieran pasado por alto sin este estudio y además puede llevar a una disminución de el número de conductos explorados y de la incidencia de exploraciones negativas aproximadamente en el 50%.

TRATAMIENTO DE LA COLEDOCOLITIASIS

La sola presencia de piedras en los conductos bilaterales, es indicación para removerlos. La controversia que todavía existe es en cuándo a los pacientes de alto riesgo, cuándo y por que método extraerle los cálculos.

1. ESFINTEROTOMIA ENDOSCOPICA

Es la vía de extracción de elección para pacientes quienes ya han tenido colecistectomía, (77,78) La técnica usualmente crea una esfinterotomía de 1 cm. creada con un cauterio. Las piedras reternidas usualmente pasan al duodeno.

La colangio-endoscópica es repetida 7 a 14 días después, para verificar que las piedras hayan pasado. Las piedras también pueden ser extraídas usando instrumentos especialmente diseñados para ese procedimiento. La esfinterotomía endoscópica tuvo éxito en el 86% de los pacientes de Shapiro. (77)

2. PROCEDIMIENTOS DE DRENAJE

Estos procedimientos están indicados, en situaciones específicas. Allen y col. (77), recomendaron estos procedimientos cuando: están presentes gran cantidad de piedras en

- los conductos biliares: 2. Ha tenido coledocolitotomías previas.
3. El conducto está dilatado más de 2 cm de diámetro;
4. No todas las piedras han sido removidas de los conductos;
5. Estrechez distal a la coledocotomía.

Estas situaciones están asociadas con alta frecuencia de recurrencia de litiásis. El promedio de recurrencia de de litiásis después de coledocolitotomía en pacientes con litiásis primaria, anormalmente en los conductos, o previas coledocolitotomía, es de más de el 30%. (77) Más adelante se tratan más en detalle los procedimientos de drenaje.

COLEDOCODUODENO ANASTOMOSIS

La coledocoduodeno anastomosis es uno de los procedimientos aceptado para tratar la coledocolitiásis, cuando se presentan ciertas condiciones especiales que la hacen técnicamente fácil y segura para el paciente.

Los cirujanos en los Estados Unidos han sido renuentes a abandonar la complicada y más difícil coledocoyeyuno anastomosis término lateral en Y de Roux, o la coledocoduodenoanastomosis termino-lateral. El principal problema que aducen es el control y seguimiento de la coledocoduodeno latero-lateral. El colédoco distal puede acumular restos de la digestión y conformar lo que se ha llamado síndrome de el sumidero, con llevando a alta posibilidad de colangitis.

La experiencia y de los autores ha sido, que es rara en los pacientes con coledocoduodeno latero-lateral. La colangitis es más frecuente en estos pacientes cuando se desarrolla estrecheces de los conductos bilaterales.

El análisis de numerosos estudios de coledocoduodeno latero-lateral nos han demostrado que la creencia de que la colingitis es más frecuente en estos pacientes, no es verdadera. En una serie de 48 pacientes con anastomosis desarro-

llada entre 1950 y 1970, por oclusión maligna, no hubo desarrollo de colangitis en los pacientes que sobrevivieron. Todos los pacientes fueron seguidos y ninguno murio de colangitis, en 11 pacientes el período de sobrevivencia, excedió a un año. Estudios similares han sido informados por otros autores (79) Egin y col., sostiene en su revisión sobre coledocoduodeno, que la forma latero-lateral, es el procedimiento de elección después de la coledocolitotomía en el tratamiento de la coledocolitiásis. (80)

Anderberg y col. reporto los resultados de el seguimiento a largo plazo de 20 pacientes. El síndrome del sumidero no se vio en ningún paciente. La colangitis se presentó en dos casos, secundaria a estrechez de la anastomosis uno a paso de litos desde los hepáticos en otro.

FACTORES FISICOS QUE AFECTAN LA COLEDOCODUODENO ANASTOMOSIS

La coledocoduodeno Anastomosis L-L, podría desarrollarse sólo si el colédoco está dilatado, lo cual permite generar un estoma grande y una pared engrosada, suficiente para hacer fácil y accesible el procedimiento. El procedimiento no debe desarrollarse si hay un proceso obstructivo en el duodeno distal a la anastomosis.

Una anastomosis termino lateral es mejor si la obs-

trucción está localizada alta si el conducto está con un proceso cicatrizal, o si el conducto no está dilatado.

INDICACIONES

1. COLEDOCOLITIASIS, si la operación es la primera, aún si la vesícula ha sido removida en una cirugía anterior, muchos cirujanos prefieren realizar un procedimiento de drenaje. Si el esfínter permite el paso de un cateter 12 o 14, se puede evitar practicar un procedimiento de drenajes. Si el esfínter es estrecho puede estar indicada una esfínteroplastia transduodenal o una coledocoduodeno anastomosis. Si el conducto biliar no está dilatado puede estar indicada una esfínteroplastia transduodenal. (103)

En el caso de los cálculos múltiples en el colédoco, todos los cirujanos conocen de la dificultad que hay para extraerlos a pesar de contar con la colangiografía transoperatoria. Las mejores estadísticas combinando todas las modalidades operatorias, todavía dan una tasa de cálculos retenidos de por lo menos 1%. Con numerosos informes que continúan sugiriendo una tasa más alta. Se ha demostrado que después de la colecistectomía la bilis sigue siendo litogénica. La combinación de éstasis biliar, un colédoco dilatado y bilis litogénica inevitablemente da como resultado un número significativo de cálculos coledocianos primarios tardíos en estos

pacientes. Incluso con una colangiografía operatoria previa negativa, el número de pacientes que requiere reoperación luego de drenaje con tubo en T es de 10% cuando se hace seguimiento a 10 años. (75)

2. ESTENOSIS PAPILAR, La pancreatitis puede producir una estenosis crónica de el colédoco o puede asociarse con estenosis de el esfínter de oddi. El cual puede producir crisis de dolor cólico, aún en ausencia de piedras. Si los dilatadores no pasan al duodeno, el colédoco está dilatado, la pared engrosada una coledocoduodeno latero-lateral está indicada y es más fácil y segura que una esfinteroplastía.

La coledocoduodeno latero-lateral, puede no ser considerada como competitiva con la esfinteroplastía, en los pacientes con pancreatitis crónica o estenosis de el colédoco. Cada procedimiento tiene su propio uso y los cirujanos deben adaptarse a ambos procedimientos. En general, la esfinteroplastía transduodenal es preferida cuando hay un cálculo impactado en el ampulla de Vater, en pacientes que han tenido obstrucción de el conducto pancreático, pared de los conductos delgada, coledoco no dilatado. Sin embargo, la papila de Vater puede ser difícil identificar a través de una duodenotomía, a no ser que se pase algún instrumento guía a través de una coledocotomía, situación en la que un colédoco dilatado podría realizarse una coledocoduodenoanastomosis en forma

segura.

Nunca una esfinteroplastia puede mejorar la sintomatología causada por obstrucción de el conducto pancreático, esto requiere otros procedimientos. (369)

Debe hacerse una cuidadosa palpación de la ampolla a través de la duodenotomía antes de la anastomosis para evitar pasar por alto una neoplasia.

3. CALCULO DISTAL IMPACTADO, La preocupación de efectuar una coledocoduodeno anastomosis por encima de un cálculo impactado en el ampulla ha sido dejado de lado por un gran volumen de datos. Los intentos enérgicos de extracción de cálculos son peligrosos y no deben hacerse. La esfinteroplastia o esfinterotomía deben dejarse para casos en que se encuentra un cálculo impactado con un colédoco que se considera demasiado pequeño para una coledocoduodenoanastomosis o cuando ya hay una pancreatitis en el momento de la cirugía.

4. CALCULOS INTRAHEPATICOS, Cualquier cálculo, alojado en el árbol intrahepático puede pasar a través de una coledocoduodeno anastomosis. Sim y col. informaron una incidencia de el 1.3% de cálculos intrahepáticos en 2.700 procedimientos bilaterales. Se cree que hasta un tercio de los cálculos retenidos en el colédoco son intrahepáticos.

Rara vez es necesaria una extracción endoscópica a través de una coledocoduodenostomía (75)

5. ESTRECHECES EXTRAHEPATICAS DE LOS CONDUCTOS BILIA-RES, El estrechamiento distal de tipo benigno con dilatación de el colédoco proximal, secundaria a cálculos, pancreatitis, es la indicación ideal para una coledocoduodeno anastomosis. La longitud de el segmento estrechado hacen que se contraíndi-que la esfinteroplastia. (75)

Las estrecheces de localización proximal, usualmente son secundarias iatrogénia, en esta situación una coledocoduodeno anastomosi término-lateral con resección de la estenosis, es lo ideal. (75)

6. COLEDOCO DILATADO SIN CALCULOS, Un colédoco dilatado sin causa obvia, constituye el 5% de las indicaciones de coledocoduodeno anastomosis en muchas series y este debe considerarse el procedimiento de la elección.

7. CALCULOS COLEDOCIANOS PRIMARIOS

8. CALCULOS RESIDUALES

Allen y col., revisaron las indicaciones para procedimientos de drenaje en un artículo que es representativo

de el sentir de la gran mayoría de los cirujanos. Estos autores recomiendan un procedimiento de drenaje en las siguientes circunstancias: 1. Una o más exploraciones previas por coledocolitiasis. 2. Colédoco mayor de 2 cm. 3. Múltiples piedras en los conductos (igual o mayor a 15) por que esto frecuentemente refleja la formación de piedras primarias en los conductos. 4. Cálculos intrahepáticos. 5. Sospecha o reconocimiento de litíasis residual. 6. Obstrucción benigna de el conducto distal. (77)

EVALUACION POSTOPERATORIA

Los pacientes con coledocoduodenoanastomosis, deben tener un seguimiento postoperatorio cuidadoso, para detectar cualquier complicación. Todos los pacientes deben tener aire en el árbol biliar en una placa simple de abdomen. Una serie gastrointestinal alta debe mostrar un rápido lleno de el árbol biliar y el vaciamiento completo debe ocurrir en no más de 24 horas. Se puede evaluar el funcionamiento de la coledocoduodenostomía con IDA. Con un estoma que funciona adecuadamente, el árbol biliar se vacia en 45 minutos.

RESULTADOS

La coledocoduodenostomía, en la mayoría de las series muestra buenos resultados y no presenta las complicaciones

de la colangiografía por sonda T. La estancia en varias series fue de 15 días con edad promedio de 65 años. La tasa de mortalidad varía de 0.8%. Madden, revisó 1255 coledocoduodenostomías de 1.956 a 1968 y halló una tasa global de mortalidad de 2.7%. La incidencia de colangitis fue de 0.4%. Una revisión de 1.466 coledocoduodenostomías de 1.969 a 1982 mostró una tasa de mortalidad más reducida de 1.8% global, la incidencia de colangitis es de 0.9%.

En otro estudio, de coledocoduodenoanastomosis L-L, fue comparada con esfinterotomía transduodenal, en el tratamiento de varias patologías benignas tales como coledocolitiasis. El resultado fue satisfactorio en el 80% de los pacientes (33 de una serie de 41) quienes fueron seguidos por 6 meses a 20 años (promedio 7 años), los no satisfactorios no fueron por colangitis ni sepsis. (81)

En otro estudio de pacientes con estrecheces los mejores resultados fueron en reconstrucciones por coledocoduodenostomía (49 casos), el 94% fueron clasificados como excelentes resultados. (82)

Degenshein, en un estudio de 175 pacientes con coledocoduodenostomía, realizada por una variedad dada de padecimientos benignos y malignos entre los cuales un gran número de coledocolitiasis en un período de 18 años reportó solo

dos casos de colangitis, preoperatoriamente 112 de estos pacientes tuvieron ictericia, 21 con más de 80 años de edad y 55 con cirugías previas de el árbol biliar. Este autor afirma que un conducto dilatado y una superficie boca anastomótica fueron primordiales para alcanzar estos resultados y concluye que el miedo de colangitis por este procedimiento no esta justificada. Igualmente fue considerado que esta operación L-L, es la de elección en pacientes de alto riesgo.

(83)

Un estudio en Inglaterra, por Jahnson y Rains, da un fuerte apoyo al uso de la coledocoduodenostomía, en el tratamiento de la coledocolitiasis recurrente, que la experiencia mundial, con seguimientos por más de 20 años, muestran una incidencia de colangitis tardía de 1%, cuando la operación fue realizada correctamente con un estoma mínimo de 2.5 cm.

(84)

Akiyama, observó restos de alimentos en 4 de 15 pacientes, con coledocoduodenostomía, en quienes se practicaron endoscopias anualmente. En tres de los 4 el material flotaba libremente y fue lavado con facilidad. En el cuarto paciente el material estaba adherido a los puntos residuales con seda, todos tenían un estoma de por lo menos 2.5 cm. Cierta número de pacientes con cálculos distales retenidos han permanecido sin secuélas por más de 10 años.

La tasa general de complicaciones es baja, aunque difícil de comparar por la falta de acuerdo de lo que es una complicación informable. (85)

ESFINTEROPLASTIA

La esfinteroplastia por pancreatitis y fibrosis papilar ha tenido un prolongado estudio. Langenbuch, sugirió en 1884 que la estenosis de el esfinter de Oddi puede causar sintomagología biliar y propone practicar una división transduodenal de el esfinter. La operación fue posteriormente modificada por Kocher en 1894 aconsejo suturar el corte de la papilotomía describiendo el procedimiento como coledocostomía interna. Fue Archibald, quien describió una rutina para la técnica de abordaje de la esfinterotomía. En 1926, Del Valle de Buenos Aires, describió buenos resultados con la papiloesfinterotomía en un gran número de pacientes diagnosticados como odditis esclerosante.

En 1956 Doubilet y Mulholland, publicaron sus resultados de esfinterotomía por pancreatitis, el cual se creyó era resultado de reflujo de bilis hacia el pancreas. En 190 seguidos por dos años presentaron un 90% de buenos resultados. Posteriormente el interés por este procedimiento fue poco. Fue abandonado como una forma de tratamiento de la pancreatitis.

La esfinteroplastia fue desarrollada en 1951, en un esfuerzo por mejorar los pobres resultados de la esfinte-

rotomía en el tratamiento de la pancreatitis recurrente. En esa época se encontraba muy popular la teoría de el conducto común, por lo que se creía que desobstruyendo el drenaje a nivel papilar se mejorarían los resultados. Pero, tempranamente se dieron cuenta de que cualquier desobstrucción de el esfínter, en presencia de una estenosis ductal intraparenquimatosa, era completamente ineficaz. Rápidamente se hizo evidente que la eliminación de el mecanismo esfinteriano, era muy beneficioso en la profilaxis y tratamiento de los cálculos coledocianos residuales. En la actualidad se considera que esta es la indicación más importante para una esfinteroplastía. (86)

CONSIDERACIONES ANATOMICAS

El colédoco y el conducto pancreático entran paralelamente a través de la pared duodenal. En su curso intramural el colédoco se estrecha marcadamente, produciendo la imagen que se ve en la radiografía. En disecciones en cadáveres, se ha demostrado que el conducto pancreático se coloca medialmente con relación al colédoco y en ocasiones posterior por encima de la papila de Vater.

Dos importantes esfínteres rodean los conductos al pasar por la pared duodenal. El primero es hecho sobre el músculo de la pared duodenal. El segundo es una delgada vaina

de músculo envolviendo ambos conductos, el cual fue inicialmente descrito por Boyden. Se desarrolla en la quinta semana de vida intrauterina. En el dibujo, el esfínter de Boyden es dividido en tres porciones. El esfínter superior es producido por una mezcla de el músculo duodenal y la vaina fibrosa hasta el punto donde el conducto entra al intestino. Hacia la porción distal, la vaina que envuelve ambos conductos, se combina con fibrinas de la papila y forma el esfínter inferior. Las fibras que quedan entre estos dos envolviendo al colédoco se denomina esfínter medio o submucoso. El conducto pancreático tienen un esfínter propio y así se conforman los 4 esfínteres de el esfínter de Boyden. Es de anotar, que los esfínteres son, desde el punto de vista embriológico y funcional diferentes a la musculatura duodenal. (6)

Los esfínteres y la musculatura duodenal, pueden contraerse conjuntamente o en forma independiente.

El curso intramural de el esfínter varía con los individuos, esto es de primordial importancia quirúrgica, debido a que esta longitud determina la longitud de la esfenteroplastia. Se puede continuar la incisión por encima hasta que la abertura es igual a la dimensión de de la porción supraduodenal de el colédoco, cuando esto sucede se puede confiar en que el mecanismo esfinteriano ha sido dividido.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS

Con la esfinteroplastia realizada con los parámetros apropiados, dejando una boca amplia, se debe confiar en que un cálculo dejado en la vía biliar puede ser expulsado espontáneamente hacia el duodeno.

La esfinterotomía es diferente tanto anatómicamente como funcionamiento a la esfinteroplastia. La musculatura de los esfínteres se contrae en respuesta a la aplicación de sulfato de morfina. Se comparó la acción de éste medicamento post esfinterotomía y postesfinteroplastia. Se comprobó que la morfina dada a un paciente postesfinterotomía, produce aumento de la presión y es sostenida por algunas horas. Los esfínteres son funcionantes. El sulfato de morfina cuando es aplicado a un paciente postesfinteroplastia, produce un aumento súbito de la presión y contracciones duodenales y lleva el contenido intestinal hacia arriba a través de la apertura duodenal. Esto es seguido por una presión normal dentro de el conducto, la cual es sostenida.

La cineradiografía, antes y después de la aplicación de morfina, postesfinteroplastia y postesfinterotomía, confirman los hallazgos objetivos y subjetivos.

El bario puede ser visto refluyendo a través de la

esfinteroplastia, una falla en éste reflujo, es considerada como una esfinteroplastia incompleta. Con libre flujo hacia el duodeno, no se desarrolla colangitis.

Eisman, demostró que la esfinterectomía es seguida por cicatrización y posteriormente, el colédoco vuelve al tamaño pre-esfinterotomía.

Vajcner, demostró que la esfinteroplastia, en contraposición a la esfinterotomía permanecía funcional, con baja resistencia de el esfinter de Oddi.

Jones, afirma que la esfinteroplastia realizada en sus pacientes ha permanecido abierta, demostrada por la ausencia de colangitis, SEGD con reflujo, cineradiografía 12 y medio años después (86).

INDICACIONES PARA ESFINTEROPLASTIA (86)

ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA DE LAS VIAS BILIARES. Se aconseja una esfinteroplastia cuando el cirujano encuentra cálculos coledocianos distales impactados, estenosis de la papila (menos de tres milímetros de diámetro), cortas estrecheces coledocianas distales benignas, cálculos irremovibles en los conductos hepáticos, lodo, arenilla, o cálculos por éstasis, que son diagnósticos de obstrucción coledociana distal

crónica y múltiples cálculos en los cálculos en los conductos. Con ésto se quiere decir un número de cálculos tan importante que la limpieza total de los conductos sea dudosa. Duca, aconseja una esfinteroplastía cuando un quiste hidatídico se rompe hacia las vías biliares, y que puede producirse una estenosis distal ductal incluso después de removido el parásito.

Una estrechez distal larga, a menudo producida por una pancreatitis crónica, puede presentar un problema especial. Si el colédoco por encima de la estrechez tiene menos de 20 mm de diámetro no se aconseja una coledocoduodenostomía. Una esfinteroplastía podría producir un traumatismo pancreático. En éste caso se podría hacer una coledocoduodenostomía terminolateral, cortando el colédoco oblicuamente por encima del pancreas. O implantando éste coledoco en una Y de Roux.

2. CALCULOS RESIDUALES. En éste caso, aconsejaríamos intentar la disolución o la extracción a través de la sonda en T o de una CPRE. Si la cirugía se hace necesaria. Anteriormente creíamos que después de la extracción de cálculos residuales, siempre estaba indicada una esfinteroplastía de rutina. En años recientes se han estado seleccionado los casos. Si hay evidencia de que los cálculos son de origen vesicular, la bilis está límpida y clara, las radiografías y coledoscopías revelan un colédoco límpido y la papila no

estenosada, la extracción de los cálculos debe ser suficiente tratamiento quirúrgico. Si hay indicación para una esfinteroplastia, ésta debe prevenir más cálculos residuales ya sea pasados por alto o neoformados.

RESULTADOS DE LA ESFINTEROPLASTIA (86)

Estas conclusiones se basan en 314 esfinteroplastias transduodenales efectuadas en los últimos 32 años. Nuestro criterio ha sido rígido, por lo que el número de pacientes es bajo a pesar de contar con un buen volúmen de pacientes. Se recalca que el procedimiento no debe realizarse indiscriminadamente.

Hubo tres decesos hospitalarios en los 314 pacientes, con una mortalidad quirúrgica de 0.96%. Dos de los decesos fueron iatrogénicos (tempranamente en la serie).

Un cuarto paciente desarrolló una filtración en el sitio de la duodenotomía y fue operado 23 meses después de la esfinteroplastia, el paciente murió por peritonitis. No hubo decesos en los últimos 202 pacientes.

La morbilidad de el 4.7% incluye tres pacientes con pancreatitis postoperatoria transitoria, 6 infecciones de incisiones y la única filtración comentada. Ningún paciente

presentó colangitis. Creemos que en ausencia de estasis biliar éste problema no se presenta.

De las 314 esfinteroplastías, 213 fueron llevadas a cabo por alguna forma de obstrucción biliar y 101 por pancreatitis aguda recurrente. En el grupo con enfermedad obstructiva, 189 tenían cálculos coledocianos. Algunos de éstos tenían indicaciones adicionales, como estenosis papilar, estrechez coledocina distal, cálculo irremovible y bilis con arenilla. Se hallaron cálculos irremovibles en conductos hepáticos en 4 pacientes. Fueron seguidos de 2 a 7 años post-esfinteroplastia y permanecían asintomáticos. Veintidos nos fueron enviados con cálculos residuales, los 213 pacientes fueron aliviados de la obstrucción biliar. En todos se tomó una colangiografía por sonda T, en el 9 día postesfinteroplastia. En 15 se encontraron cálculos pasados por alto y se lavaron inmediatamente hacia el duodeno por medio de irrigación con solución fisiológica. Es casi seguro que en más de 5 pacientes se pasaron por alto cálculos que fueron expulsados en el intervalo entre la esfinteroplastia y la colangiografía.

CONCLUSIONES

La esfinteroplastia transduodenal puede hacerse con un mínimo de morbilidad y mortalidad, nunca emprenderse sin

buenas indicaciones. En esencia, la esfinteroplastia transduodenal es una de diversas formas de lograr un drenaje libre de bilis.

Estos métodos no deben considerarse competitivos sino como parte del armamentario del cirujano, de modo que puede escogerse el procedimiento más adecuado para corregir el problema, ya que cada enfoque tiene sus ventajas y desventajas.

CONCLUSIONES

La coledocoduodenostomía, es un procedimiento simple, seguro, simple, para crear una fistula o bypass interno, entre la vía biliar y el tubo digestivo. La anastomosis L-L, es de elección cuando el conducto está dilatado, la pared engrosada y el estoma queda de 2 cm o más. La anastomosis terminolateral, está indicada cuando el conducto es de calibre normal. Contrario a las creencias, la colangitis ascendente es infrecuente y cuando ocurre significa estrechez de la anastomosis y no síndrome de el sumidero.

COLEDOCODUODENOSTOMIA VERSUS SONDA EN T

Los datos, que comparan la coledocoduodenostomía con la inserción de tubo en T enfatizan las ventajas de el

bypass biliar. La mortalidad informada por exploración en el colédoco, con colecistectomía o sin ella varía de 2.1 a 4.7%. La incidencia de cálculos retenidos después de una exploración coledocina positiva es del 7 a 10%; luego de una exploración negativa es de 2 a 3%. La gran mayoría de éstos pacientes requiere reoperación o extracción endoscópica de los cálculos. Por exploración de colédoco, McSherry y Glenn, señalan una tasa de mortalidad del 21%. En 1973, Saharia y col., hallaron una incidencia del 18% de recurrencia de cálculos, en pacientes sometidos a coledocotomía y colocación de tubo en T, por cálculos coledocianos primarios. El 75% de un estudio de 341 pacientes, necesitaron una tercera cirugía. Con las indicaciones y técnicas apropiadas ningún paciente sometido a una coledocoduodenostomía efectuada en un colédoco dilatado debe requerir una reoperación. La tasa de complicaciones no es diferente a la de colocación de un tubo en T y la tasa de mortalidad por coledocoduodenostomía es significativamente menor (86).

TERAPEUTICA TRANSENDOSCOPICA

El acceso endoscópico se puede realizar por vía de la papila de Vater a través de duodenoscopia; a través de l tracto dejado por una sonda T; a través de la piel por vía transhepática; a través de una laparoscopia; y durante operación quirúrgica usando un coledoscopio. Todas estas vías pueden ser usadas como diagnóstico y terapéuticas.

ESFINTEROTOMIA DUODENOSCOPICA

La colangiografía transendoscópica es normalmente realizada para remover piedras de los conductos biliares. Muchas piedras pequeñas pasan, como se ha demostrado, a través de una esfinteroplastia o coledocoduodenostomia bien realizada.

La ERCP, es un buen método diagnóstico y de extracción instrumental de piedras, si es necesaria. El método de manejo es dar de alta a los pacientes inmediatamente después de la esfinterotomía, con una nueva cita para revisión en 4 o 6 semanas. Esta política no es aconsejable en pacientes de alto riesgo, especialmente en los que han padecido colangitis o repetición o hay necesidad de realizar el tratamiento rápidamente.

Las piedras pueden ser extraídas al mismo tiempo de la esfinterotomía, usando un balón. Forzar la extracción de las piedras inmediatamente después de la esfinterotomía, puede aumentar la posibilidad de sangrado de la superficie cortada.

CATETERIZACION BILIAR TRANSNASAL

A no ser que las piedras sean extraídas inmediatamente después de la esfinterotomía y que sea convincente la limpieza de los conductos, ahora una práctica es llevar un tubo dentro de los conductos biliares inmediatamente después de la esfinterotomía. El tubo es un tubo de Teflon de 2 mm de diámetro y tres metros de longitud, el catéter es llevado en lo posible hasta los hepáticos. El duodenoscopio es sacado y confirmada la posición de el catéter, por radiología. El cateter es normalmente bien tolerado, pudiendo comer normalmente. Un colangiograma es tomado, por ésta vía, en uno o dos días después de la esfinterotomía; el radiólogo retira el tubo y el paciente es dado de alta. Si se ven piedras dentro de los conductos, se perfunde por el tubo durante dos o tres días, usando dextrosa en solución salina, 3 a 5 litros por día. Si las piedras continúan después de la nueva colangiografía de control 4 a 5 días después de la esfinterotomía; usualmente se repite la endoscopia y se hace extracción instrumental. El cateter permite una vía para la infusión de

disolventes de piedras.

RESULTADOS DE ESFINTEROTOMIA Y EXTRACCION DE PIEDRAS

El promedio de estancia hospitalaria es de tres días. Los resultados de la técnica es consistente con la literatura mundial, (87). La esfinterotomía falla en 5 a 10%. La mayor indicación es remover piedras de la vía biliar, y puede ser logrado en el 80 a 90% de los casos (88).

COMPLICACIONES

Son las mismas de la endoscopia para ERCP. La incidencia general de complicaciones es de el 8%, pocos de éstos pacientes requieren cirugía de urgencia (88). El sangrado es más frecuentemente observada en cortes amplios, es impredecible y depende de las variaciones anatómicas. Muchas series, reporten una incidencia de sangrado de 2 a 5%, pero en unas series fue de el 9%, (89), la causa del sangrado importante usualmente es una arteria retroduodenal que pasa anterior al coledoco. La embolización es inefectiva y requiere control operatorio este sangrado.

La incidencia de perforación retroperitoneal es también relativo a la longitud de el corte. Muchos pacientes de estos no requieren cirugía. Se ha descrito pancreatitis

cuando se ha cortado el conducto pancreático inadvertidamente. La colangitis se presenta más frecuentemente cuando la esfinterotomía falla o quedan cálculos residuales. La mortalidad es aproximadamente de 1.5%, (90, 91).

INDICACIONES DE MANEJO ENDOSCOPICO

ESFINTEROTOMIA DUODENOSCOPICA POR LITIASIS

1. Después de Colectectomía. El prototipo de indicación para esfinterotomía, es remover piedras de el colédoco, después de una colecistectomía, (92). Otra alternativa ha sido la disolución con sales biliares por vía oral, lo cual ha sido inefectivo. La exploración de colédoco es más riesgosa que la colecistectomía simple, y reexplorar puede ser más difícil. La edad tiene una influencia crucial en los resultados. En pacientes con edad por debajo de los 50 años, los promedios e mortalidad por exploración de el colédoco fluctúan al rededor de 1.5%. En personas de más edad, la mortalidad está por más de el 5%, (93).

La mortalidad por esfinterotomía duodenoscópica es alrededor de 1.5% y muchas series con pacientes ancianos y debilitados. La esfinterotomía transduodenoscópica es claramente más segura que la cirugía en pacientes ancianos y de alto riesgo, y se puede considerar el tratamiento de elección actualmente.

En jóvenes la esfinterotomía y la cirugía son comparables en riesgos.

Estos resultados alientan el uso de la esfinterotomía cuando está plenamente indicada y no hay contraindicación médica ni quirúrgica.

2. Pacientes con Tubo en T. Esta técnica puede ser aplicada cuando los litos son cubiertos después de la colecistectomía con EVB y se toma una colangiografía en el control postoperatorio. Perfundiendo los conductos biliares con algunos productos químicos, se consume más tiempo y es frecuentemente inefectivo la situación podría cambiar si aparecieran solventes más efectivos (94).

Las piedras pueden ser extraídas con cucharillas o con canastillas, por el tracto fistuloso que deja el tubo en T. Un pequeño fibroscopio puede ser introducido por ésta vía (95). Esta técnica es preferida siempre y cuando no haya compromiso de el esfinter de Oddi. Sin embargo, la esfinterotomía, es un método efectivo, cuando el tubo T es pequeño o quedó mal situado.

3. Colangitis Aguda y Coledocolitiasis. La esfinterotomía puede proveer un drenaje de emergencia en un paciente con colangitis severa. La esfinterotomía y la cateterización biliar: El tubo permite tomar cultivos y perfundir antibióticos. La colecistectomía puede efectuarse después de que el cuadro agudo ha sido controlado. Sin embargo, pacien-

tes ancianos, de alto riesgo, que quedaron con el colédoco libre de litos, es preferible no proceder a la colecistectomía en un tiempo razonable. Por ejemplo, de 44 pacientes, con edad promedio 75 años dados a la alta de el hospital con esfinterotomía sin colecistectomía, sólo 5 necesitaron colecistectomía, por síntomas, en un seguimiento a 18 meses, (96). Hay ahora considerable número de pacientes con esfinterotomía sin colecistectomía, que han tenido un seguimiento por más de 5 años. Entre el 10 y 20% de éstos pacientes han necesitado colecistectomía.

En pacientes debilitados y de alto riesgo, que se les detectan cálculos pequeños con cístico dilatado, que fácilmente pasan al conducto biliar. La esfinterotomía con coledocolitomía por vía endoscópica puede ser una alternativa.

4. Pancreatitis Aguda. La papilotomía endoscópica puede ser el tratamiento de elección en pacientes con pancreatitis biliar, durante la fase aguda. En 1980 Safrani reportó el resultado de papilotomía temprana por vía endoscópica por pancreatitis biliar en 15 pacientes. En todos los pacientes disminuyó el dolor inmediatamente después de el procedimiento. Rápidamente, en los siguientes dos días, las amilasas tendieron a la normalidad en los 15 pacientes. Ninguno de éstos pacientes mostraron efectos adversos a la inyección de medio

de contraste hiperosmolar por el conducto pancreático (97).

BACTERIOLOGIA Y ANTIBIOTICOS EN VIAS BILIARES

PREVALENCIA DE BACTERIAS EN BILIS NORMAL

Es desconocido, cómo con frecuencia aparecen bacterias en bilis de sujetos normales. Hay pocos estudios de bilis en sujetos normales, posiblemente por consideraciones éticas. En un estudio la bilis fue aspirada de la vesícula biliar de pacientes a quienes se les practicó laparotomía por otras causas, en éstos pacientes se encontró que la bilis estaba estéril. Pero en otro estudio de 46 pacientes, se encontró esteril la bilis de la vesícula biliar y en el 14% de los pacientes cultivos positivos para bilis extraída del hígado. Lo que hace pensar que el hígado actúa como filtro de los microorganismos llevados por la porta al hígado. Estos estudios no son representativos por el escaso número de pacientes.

Es bien conocido que la bilis de pacientes con enfermedad biliar, es mucho más frecuente cultivar microorganismos y que la presencia de bacterias en la bilis predispone a desarrollo de complicaciones sépticas en las operaciones sobre la vía biliar. Las complicaciones infecciosas de la cirugía de el tracto biliar incluyen condiciones potencialmente fatales como colangitis supurativa, peritonitis, abscesos subfrénicos o subhepáticos y septicemia.

PREVALENCIA DE BACTERIAS EN LA BILIS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD BILIAR

La incidencia de bacterobilia en pacientes con enfermedad biliar, varía de acuerdo a diferentes series de 20 a 50%. La incidencia aumenta en pacientes con coledocolitiasis y obstrucción de el cístico (90). Operaciones de emergencia en pacientes con enfermedad aguda la incidencia de bacterobilia puede ser de 40 a 100%. Sianesi halló que la incidencia de bacterobilia en pacientes con colecistitis aguda varió con el tiempo y las condiciones de el paciente. Por ejemplo el 20% los pacientes operados en las 24 horas de admisión al hospital tenían cultivos positivos, el 70% de los operados después de 48 horas tenían cultivos positivos. La incidencia de cultivos positivos fue sólo de 8% en los pacientes operados 8 semanas después de el ataque agudo.

La incidencia global de bacterobilia es de el 20 a 30%, los cambios individuales en cada paciente tienen que ver con la patología de base.

En la bacterobilia juegan un papel etiológico importante, *E. coli*, *Bacteroides*, *clostridium*. Pueden contribuir a formar pedras de pigmentos de calcio, produciendo Beta glucuronidasa, desconjugando el glucurónido de bilirrubina y formando bilirrubina no conjugada, ésta se combina con calcio y

forma las piedras (92).

En un estudio que incluye sólo pacientes de alto riesgo, Pitt y col. encontraron que el 66% tenían sólo un organismo en el tracto biliar (93). Sólo el 30% tenían bilis esteril al tiempo de la operación, el 85% de la bilis recolectada de los tubos de drenaje en el postoperatorio estuvo infectada. Es importante reconocer que la colonización de el tracto biliar ocurre comunmente en pacientes con tubos de drenaje, cuando el tracto biliar es anastomosado al intestino, después de esfinterotomía o esfinteroplastia. Por ejemplo, Gregg y col. demostraron que 45 pacientes tenían la bilis estéril antes de la esfinterotomía, y 70% la tenían colonizada por microorganismos 6 a 36 meses después. En contraste ningún paciente presentó colangitis, posiblemente por el excelente drenaje de bilis. La mayoría fueron extensión directa de organismos de el duodeno. Sin embargo ha sido sugerido que la presencia de bilis infectada, predispone a la formación de cálculos, por la precipitación de bilirrubinato de calcio, los antibióticos no son utilizables y en cambio pueden ser perjudiciales (93).

TIPOS DE MICROORGANISMOS HALLADOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD BILIAR

La mayoría de los reportes indican que la flora en-

contrada corresponde a la de el intestino y está compuesta por coliformes, estreptococo fecal y Klebsiella con baja incidencia de estreptococo y organismos anaerobios como clostridio (93).

En la Mayo Clinic, se hicieron cultivos para aerobios y anaerobios, el 69% tenían bacteribilia y 41% fueron anaerobios. Los anaerobios fueron hallados asociados a aerobios. En sólo dos casos os anaerobios se encontraron como únicos organismos infectantes (94). El más común fue bacteroides frágilis, clasificado de cuatro después de E. coli, estreptococo grupo D, Klebsiella.

Las infecciones anaerobias han sido asociadas con:

1. Múltiples operaciones en vías biliares, frecuentemente con derivaciones biolodigestivas.
2. Severa sintomatología.
3. Alta incidencia de infecciones postoperatorias, especialmente herida quirúrgica (95).

En general la morfología hallada en 199 microorganismos son: Aerobicos 174 (84%): Gram positivos 21%, S.fecalis, S. beta hemolítico, Viridans, S. Auereos, Albus; Gram Negativos 66%: E. coli, Klebsiella, enterobacter, proteus Pseudomona aeruginosa, actinobacter, serratia, aeromonas.

Anaerobios: 25 (13%): Gram positivos 12%, clostridium

Welchii, estreptococo; Gram negativos: 1%: bacteroides spp.

INCIDENCIA DE INFECCION EN HERIDAS DESPUES DE CIRUGIA BILIAR

La verdadera incidencia de infección en heridas después de operaciones electivas sin antibióticos profilácticos, es entre 15 y 30% (91, 96). La amplia variación en los resultados es la incidencia de muchos factores como, técnica quirúrgica y hematoma en herida. Sin embargo otros factores como tipo de enfermedad biliar encontrada, contribuye decididamente al riesgo de infección. La incidencia de infección en herida quirúrgica y septicemia en diferentes grupos, demuestra como hay alto riesgo de infección en cirugías de urgencias y coledocolitiasis (96).

En un estudio de 282 pacientes, la incidencia de infección en herida quirúrgica fue de 38% y la incidencia de septicemia fue de 16%, esto en pacientes en que se cultivaron organismos en la bilis. En pacientes con bilis estéril la diferencia fue amplia y se encontró infección en herida quirúrgica en el 10% y septicemia en 5%.

Como muchas infecciones después de operaciones biliares, son debidas a microorganismos de la bilis implantados en los tejidos, hay tres principales campos en los cuales se puede intentar minimizar: 1. Reduciendo la cantidad de

el inóculo. 2. Usando técnica quirúrgica y hematoma en herida. Sin embargo otros factores como tipo de enfermedad biliar encontrada, contribuye decididamente al riesgo de infección. La incidencia de infección en herida quirúrgica y septicemia en diferentes grupos, demuestra como hay alto riesgo de infección en cirugías de urgencia y coledocolitiasis (96).

En un estudio de 282 pacientes, la incidencia de infección en herida quirúrgica fue de 38% y la incidencia de septicemia fue de 16%, esto en pacientes en que se cultivaron organismos en la bilis. En pacientes con bilis estéril la diferencia fue amplia y se encontró infección en herida quirúrgica en el 10% y septicemia en 5%.

Como muchas infecciones después de operaciones biliares, son debidas a microorganismos de la bilis implantados en los tejidos, hay tres principales campos en los cuales se puede intentar minimizar: 1. Reduciendo la cantidad de el inóculo. 2. Usando técnica quirúrgica meticulosa. 3. Dando adecuada manejo antibioticoterapia.

DETERMINACION DE EL ANTIBIOTICO PROFILACTICO

El antibiótico de elección puede ser escogido en base a las tablas de sensibilidad de acuerdo a los cultivos llevados a cabo en los pacientes que se les ha practicado

colecistectomía. Esto puede ser verdad pero, resulta que la sensibilidad puede variar en diferentes pacientes con la misma enfermedad en diferentes países o inclusive en diferentes sitios de el mismo país. Sin embargo, parece que los microorganismos hallados en la bilis de pacientes con enfermedad biliar, son más frecuentemente sensibles a aminogluco-sidos tal como la gentamicina o las cefalosporinas tales como el cefazolin, cefamandole, cefaloridine, que otros antibió-ticos usados comunmente.

Es necesario que cada hospital tenga un comité de antibióticos, con el fin de controlar la sensibilidad y coordinar su uso en la enfermedad biliar.

En general es mejor reservar para la profilaxis con antibióticos aquellos con menores efectos colaterales y los que no requieren tratamiento a largo plazo. Los antibióticos profilacticos han sido criticados por la posibilidad de producir resistencias, esta objeción es válida en el aspecto teórico, pero en la práctica no es evidente y no se ha demostrado que un curso corto de antibióticos una, dos o tres dosis promueva una emergencia de resistencia antibiótica.

Algunos antibióticos en su presentación comercial menciona que son secretados en altas concentraciones en la bilis como mejor factor que alcanzar altos niveles en los

tejidos. Para investigar esta situación se condujo un estudio randomizado de 150 pacientes que habían sufrido cirugía biliar, con un antibiótico que se excreta enteramente por vía biliar como es la Rifampicina, un antibiótico que obtiene altos niveles séricos como es la gentamicina. Los pacientes se adjudicaron a cada uno de tres grupos. Cincuenta recibieron gentamicina; cincuenta recibieron rifampicina y cincuenta no recibieron antibióticos. En ausencia de obstrucción la rifampicina obtuvo altos niveles en bilis pero bajas concentraciones séricas. Sin embargo en pacientes ictericos. Ambos niveles séricos y en bilis fueron bajos para ser de valor terapéutico. En contraste la gentamicina obtuvo altos niveles en suero en el 88% de los pacientes.

La incidencia de sepsis postoperatoria no fue disminuida por rifampicina, comparada con el grupo control. Sin embargo, niveles bajos de gentamicina en bilis se asociaron con reducción de la infección en heridas quirúrgicas, de 22% a 6% y septicemia de 14% a 2%, comparado con los controles.

Esto parece indicar que una reducción de las complicaciones sépticas después de cirugía biliar, depende más de los niveles séricos de un antibiótico adecuado que de niveles altos en bilis de un antibiótico que no da buenos niveles séricos (97).

Hay evidencia de que los antibióticos tópicos pueden dar los mismos resultados Pitt y col, halló que los resultados en cuanto a infección en herida quirúrgica eran similares en pacientes que recibieron antibióticos parenterales como profilaxis (penicilina-gentamicina) y los que recibieron irrigación de la herida con neomicina y polymixina, (98).

CUANDO DAR EL ANTIBIOTICO

Esta pregunta ha sido objeto de múltiples investigaciones. Stone y col. mostraron que la incidencia de infección en herida quirúrgica después de la cirugía biliar fue de 11% si no se daban antibióticos, 9% si el cefazolin se daba 4 horas antes, cero si el cefozolin se daba una hora antes de la cirugía. Ha sido demostrado que la gentamicina guarda niveles tisulares altos por una a dos horas después de la inyección intramuscular. Sin embargo parece que el tiempo óptimo de aplicar los antibióticos profilácticos es con la premedicación o al comenzar la inducción anestésica.

Esta pregunta ha sido motivo de controversia. Los primeros estudios sobre la profilaxis daban antibióticos por 5 días, posteriormente se disminuyó a 3 y luego a uno, sin encontrar disminución en los efectos profilácticos.

MATERIAL Y METODOS

Desde junio de 1985 a Junio de 1986, se reportaron 230 diagnósticos de colédocolitiásis. Se descartaron 110 por los siguientes motivos: NO estar comprobado el diagnóstico, no se encontraron los expedientes o datos invompletos.

Se registraron los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes, laboratorio, diagnóstico preoperatorio, hallazgos intraoperatorios, procedimientos quirúrgicos realizados, complicaciones, evolución.

El estudio se realizó en el Departamento de Cirugía General de el Hospital General de Zona Gabriel Mancera del IMSS.

RESULTADOS

De los 120 casos. La distribución por sexo corresponde a 92 mujeres y 28 hombres. La edad promedio fue de 40 años. La distribución por edades correspondio al mayor frecuencia a la de 30 - 39 años, con 23 casos y de 60 - 69 años con 26 casos. Se observó ausencia de coledocolitiasis en la edad de 10 - 19 años y la disminución notable después de los 70 años, encontrándose solo dos casos después de los 80 años.

La sintomatología clínica fue, ictericia en 59 casos,

acolia 25 casos, ictericia 30. El dolor se encontro en 106 pacientes 83% la localización más frecuente fue en hipocóndrio derecho en 85 casos y 21 en epigastrio. El signo de murphy estuvo presente en 15 casos; intolerancia a los colicos-toquineticos en 44 pacientes y fiebre en 21.

En cuanto a los exámenes de laboratorio: 109 pacientes presentaron una hemoglobina entre 12 y 16.9 gramos. Solo un paciente presento hemoglobina menor 10 gramos %.

Las bilirrubinas, 36 pacientes (30%) con bilirrubina directa menor de uno, 59 pacientes entre 1.0-2.9; 14 pacientes 3.0-5.0; II pacientes con bilirrubina D. mayor de 5 mg. La bilirrubina indirecta fue normal en 93 pacientes; 27 pacientes presentaron B.I. mayor de uno y 84 pacientes (70%) BD mayor de uno.

La fosfatasa alcalina con niveles normales de 300 nos muestra 45 pacientes (35%) con cifras normales y 75 pacientes (65%) con cifras mayores de 300. De estos 73 pacientes con un rango de 300 - 1500. Solo tuvimos dos pacientes con cifra mayores de 1500. En general el 65% fue anormalmente alta.

Las transaminasas se vieron medianamente elevadas, 44 pacientes presentaron TGO, menor de 50 unidades, solo 7

pacientes presentaron TGO de mas de 200 unidades de las cuales las mayores fueron 552 y 442. Tenemos TGO solo levemente elevadas en 69 pacientes. En general tenemos 113 pacientes con TGO normal o levemente elevadas. La TGP, 37 apcientes con menos de 50 unidades. 69 pacientes solo levemente elevadas, oscilando entre 50 - 199. En general 113 se encontraron dentro de lo normal o levemente elevadas. Solo 14 pacientes presentaron TGP mayor de 200 unidades.

En cuanto a la Albúmina se encontró reportada en 107 pacientes. 98 pacientes presentaron niveles de 3.0 o mayor y de estos 36 pacientes entre 3.5 - 5.5 gram. % Las globulinas, 102 pacientes estuvieron por encima de dos, de estos 34 con cifras de 3.0 o mayor.

La glucosa, se encontraron 86 pacientes con cifras dentro de lo normal. No hubo pacientes con descompensaciones graves o de difícil manejo.

Los nivles de urea se encontraron en 89 pacientes dentro de la normalidad con cifras menores de 30 y 31 pacientes con cifras mayores de 31.

En cuanto a la creatinina, 115 pacientes con niveles iguales o menores de 1.5 mg%. Solo 5 pacientes con creatinina mayor de 1.5mg%. No hubo pacientes con complicaciones renales

que influyeran en la evolución quirúrgica.

El diagnóstico de coledocolitiasis, preoperatorio, se hizo en 68 pacientes que corresponde al 56.6%. En 52 pacientes 43.3% se hizo diagnóstico de litiasis vesicular sin detectar se coledocolitiasis, 13 ingresaron con diagnóstico de litiasis residual y 4 con litiasis recidivante.

En cuanto al manejo preoperatorio se utilizaron antibióticos en 79 pacientes 65.8%: Metronidazol + Gentamicina 45 (56.9%); cefalosporinas 15 pacientes (18.9%) Cloranfenicol 10 pacientes (12.6%). Otras combinaciones en 10 pacientes.

De los auxiliares de diagnóstico el más importante fue el Ultrasonido (US), el cual se reportó en 113 pacientes. Se hizo diagnóstico de coledocolitiasis en 12 casos, por US. y corresponde al (11.6%). El US dio diagnóstico de posible coledocolitiasis en 9 pacientes y correspondió al 8.8%. Informó colédoco dilatado en 10 pacientes (9.8%). En total en 31 pacientes que corresponden al 30%, el US indicó diagnóstico o posibilidad de coledocolitiasis.

La colangiografía percutánea transhepática (CPT), se tomó en 2 pacientes, siendo positivo en los dos casos para litos en el colédoco, uno de ellos fue litiasis residual.

La clángio IV se tomó en 2 pacientes, siendo positiva para litos en el colédoco en los dos casos, uno de ellos fue litiasis residual.

Colangiopancreatografía Retrograda endoscópica (ERCP), se tomó en 15 pacientes 12 con litiasis residual y 3 con litiasis recidivante, siendo positiva a 14 casos 93.3%, para cálculos en el colédoco. En un caso no se visualizo la vía biliar.

Colangiografía por Sonda En T, se tomó en 85 pacientes que se les realizó exploración de vías biliares y sonda en T (EVB-ST), por este medio se detectaron 17 casos de litiasis residual. Ningún paciente que se diagnóstico como normal o sin litos por esta vía, presento litiasis residual posteriormente en el seguimiento, y los litos vistos en la colangiografía por sonda en T, se confirmaron en todos los casos con la extracción por vía endoscópica o por canastilla através de el trayecto de la sonda T.

Hallazgos Intraoperatorios. En todos los casos hubo litos en el colédoco. Se describieron 7 vesículas como escleroatróficas. Cinco casos de piocolédoco en los cuales uno no se detecto la coladocolitiasis de primera intención, sino posteriormente, en la colangiografía por sonda en T. En 11 pacientes se detecto lito enclavado en ampula biliar. De estos se les realizó esfinteroplastía a 7 y a 4 EVB/ST. Dos

de estos con esfinteroplastia presentaron litiasis residual, resuelta sin problemas por endoscopia posteriormente. De los 4 pacientes con Sonda T y cálculo enclavado, en un caso no se pudo extraer el cálculo.

En 4 pacientes se detectaron signos de pancreatitis, como induración de la cabeza de el pancreas, calcificaciones, jabones. Ninguno de estos pacientes presento complicaciones graves. En un paciente se encontro un pólipo cecil no obstructivo acompañado a la coledocolitiasis.

En un paciente, acompañando a la coledocolitiasis, se encontro una úlcera duodenal perforada y sellada. Se le realizo una esfinteroplastia sin complicaciones.

EL COLEDOCO se encontro dentro de las siguientes dimensiones: Menos de 19 mm 21 casos (17.5%) en promedio 9mm en este rango; 11 - 20 mm: 80 pacientes 66.6%, en promedio 15.5mm; 19 pacientes (15.8%) con colédoco mayor de 21 mm, en promedio 26 mm.

En cuanto al manejo se realizaron 140 procedimientos, a algunos pacientes más de uno. EVB-ST en 85 casos; Coledoco-duodenostomia 23 pacientes; Esfinteroplastia 10 casos; Esfinterotomia endoscópica 15 casos; Extracción transcutanea por canastilla 7 casos.

EVB-ST, como único procedimiento sin complicación de litiasis residual se obtuvo en 69 de los 85 pacientes y correspondió al 81%.

EVB-ST, más otro procedimiento para extraer cálculos de la vía biliar, se realizó en 16 casos de los 85 que se les practicó EVB-ST, y corresponde al 18.8%, y se distribuyeron así: EVB y canastilla: 6 pacientes; EVB y Extracción endoscópica transduodenal: 7 pacientes; EVB/ST y coledocoduodenostomía; 2 casos; EVB-ST y esfinteroplastia: un caso.

Otros pacientes con dos procedimientos fueron: Esfinteroplastia y extracción endoscópica transduodenal: 3 pacientes; Esfinteroplastia y extracción por canastilla: un paciente. Para un total de 20 pacientes con dos procedimientos.

Un paciente necesitó tres procedimientos para la solución de su problema de coledocolitiasis, estos fueron: EVB-ST, Extracción endoscópica transduodenal y esfinteroplastia.

Otros procedimientos endoscópicos se realizaron después de colecistectomía simple en tres pacientes por litiasis residual.

COMPLICACIONES

Con el manejo dado, 80 pacientes (66.6%) no presentaron complicaciones referentes a la vía biliar. Las complicaciones referentes a la vía biliar, se presentaron en 40 pacientes (33.4%), distribuidos así:

Litiasis residual 31 pacientes (25.8%)

Litiasis recidivante: 5 pacientes (4.1%)

Biliperitoneo: uno por lito residual

Fístula Biliar: Dos, por manipulación con canstilla uno, y otro por dehiscencia de la coledocotomía, en un paciente con lito enclavado en ampulla que no se pudo extraer en la cirugía.

Abscesos colangiulares en un paciente.

De los 31 pacientes que presentaron litiasis residual 17 habían sido sometidos a EVB-ST y corresponde al 54.8% de la litiasis residual; 10 pacientes habían sido sometidos a colecistectomía simple y corresponde a 32.3% de la litiasis residual; 4 pacientes habían sido sometidos a esfinteroplastia y corresponde a 12.7% por ciento, de la litiasis residual.

Los pacientes con litiasis recidivante, que fueron

5: Uno de ellos ameritó tres procedimientos para extracción de cálculos, inicialmente EVB-ST, luego extracción endoscópica y por último coledocoduodenostomía; tres pacientes con antecedentes de colecistectomía simple, uno con antecedente de colecistectomía y EVB. A cuatro de estos pacientes con litiasis recidivante se les realizó coledocoduodenostomía y a uno extracción endoscópica.

Otras complicaciones no biliares, fueron infección en herida quirúrgica en 4 pacientes y corresponde al 3.3% del total de los pacientes. De los 79 pacientes en que se utilizaron antibióticos y preoperatorios, hubo 2 con infección en herida quirúrgica y corresponde al 2.4% de los pacientes con profilaxis antibiotica. No se utilizaron antibioticos en 41 pacientes, a este grupo correspondieron 2 casos de infección en herida quirúrgica, y es el 4.8% de los pacientes sin antibioticos.

Otras infecciones fueron neumonia en tres casos; en caso de absceso colangiolar. Otras complicaciones menos es: pancreatitis edematosa en 2 pacientes; En los pacientes con extracción endoscópica y por canastilla, las fistulas biliares ya mencionadas, con buena evolución.

El manejo de las complicaciones fue así:

Litiasis Residual: Endoscopia transduodenoscópica: 13 pacientes; Extracción por canastilla a través de el trayecto de la sonda-T 7 pacientes; Esfinteroplastia dos pacientes; Coledocoduodenostomia: 3 pacientes; EVB-ST; 6 pacientes, para un total de 31 pacientes.

Las fistulas biliares no ameritaron tratamiento quirúrgico.

La litiasis recidivante se manejo con coledocoduodenostomia 4 casos y uno con extracción endoscópica transduodenal.

DISCUSION

La frecuencia de coledocolitiasis es difícil de determinar, dado que no es fácil establecer en algunas ocasiones su presencia en los conductos biliares, pues muchos de ellos pasan inadvertidos sin nunca dar sintomatología. A pesar de estas dificultades existe uniformidad razonable en las cifras publicadas y supone esperar que cálculos en el cóledoco se presentan aproximadamente en el 15% de los pacientes sometidos a colecistectomía por litiasis vesicular.

En nuestro estudio desafortunadamente por deficiencias en la consignación de la información o el archivo de los expedientes, no se pudieron incluir todos los casos que teóricamente figuran con diagnóstico de coledocolitiasis y compararlos con el número de colecistectomías realizadas en el mismo periodo.

La distribución por edad llama la atención que el promedio fue de 40 años. Hay dos grupos de edad con mayor frecuencia, la comprendida entre 30 - 39 años con 19.1% y la comprendida entre 60 - 69 años con 23%. Sin embargo, es importante el hecho de que la coledocolitiasis en nuestros pacientes se presentó en un 30.8 por ciento en menores de 39 años. Esto tiene que ver con el bajo promedio de edad

de nuestros pacientes.

, Harvard en 1970, observo que la coledocolitiasis aumenta con la edad y presento, en menores de 40 años un 6.5%; entre 70 - 80 años, 42%; en mayores de 80 años 50%. Lo cual no esta de acuerdo con nuestros hallazgos.

Harver - Jensen en 1985, en un estudio de 457 pacientes, prospectivo definio II criterios de posible coledocolitiasis: 1. Ictericia, 2. Coluria y/o Acolia. 3. Pancreatitis, 4. Fiebre, 5. Colédoco mayor de 10 mm, 6. Cálculo en colédoco, 7. Fosfatasa alcalina mayor de 250 U/lit, 8. Bilirrubina mayor de 25 mg., 9. Colédoco mayor de 10-12 mm; 10. Cístico mayor de 4-5 mm. 11. Cálculo palpable.

En nuestros pacientes el síntoma clínico más frecuente fue el dolor el cual se presentó en el 88.3%, siendo más frecuente en el hipocondrio derecho. Los signos de oclusión fueron, ictericia, coluria, acolia, fiebre. La ictericia se presentó en 49%. Esto esta de acuerdo con varios autores que afirman que, el cuadro de coledocolitiasis en algún momento de origen a dolor alto en epigastrio a hipocondrio derecho. French y Robb, en 1963 hicieron un relato de el síntoma dolor y lo describieron como comunmente en epigastrio y subcostal derecho pero también por lo general irradiado por debajo de el reborde costal izquierdo y polo inferior de la escápula

derecha (75).

En los pacientes con obstrucción biliar por cálculos, hay antecedentes o colecistitis calculosa, como ocurrió en todos nuestros pacientes. La ictericia puede no presentarse por que la obstrucción por lo general es parcial. (75)

Rubín y Beal en 1983, en un estudio 60 pacientes, demostraron que 83.3% presentaron dolor; 50% ictericia; 22% fiebre;. Este estudio coincide con nuestros hallazgos de 83.3% de dolor; 49% de ictericia; 17.5% de fiebre. (99)

Las pruebas de laboratorio en coledocolitiasis pueden ser desde normales hasta muy alteradas. (69)

Los estudios de las vías biliares se han perfeccionado en los últimos 10 años.

Hace unos 15 años, se daba gran importancia a diferenciar entre ictericia médica y quirúrgica por evolución clínica y de laboratorio. Amenudo los datos y las opiniones estaban plagadas de errores. Los pacientes debían permanecer hasta más de 10 días esperando un diagnóstico. (100). En la actualidad los exámenes de laboratorio nos dan un enfoque general de el origen de la ictericia en algunas ocasiones, pero el diagnóstico definitivo se determina por otros medios.

En nuestros pacientes los resultados de laboratorio se encuentran dentro de los límites encontrados por otros autores. (74) Encontramos que el 70% la bilirrubina directa fue mayor de 1.0 mg% y en un 30% los niveles de 80 estuvieron dentro de lo normal.

La coledocolitiasis produce comunmente una elevación de la fosfatasa alcalina en el suero (72). El aumento puede ser transitorio si la oclusión es transitoria por este motivo, posiblemente encontramos un 35% de pacientes con fosfatasa alcalina normal. Con un 65% de pacientes con FA alta, la podemos tomar como de alta sospecha de obstrucción biliar. En general el aumento de F.A. es mas sensible que los cambios en transaminasas y bilirrubinas. (101 - 102)

Las transaminasas son usualmente elevadas en colédoco-
litiasis. La TGP y TGO generalfluctuan entre 200 - 500 unidades (103) y por tener una vida media de pocas horas pueden tener una elevación transitoria en algunos casos. En nuestros pacientes la TGO, fue normal o levemente elevada en el 94% de los casos. Estando de acuerdo con lo informado en la literatura y la afirmación de que: Marcados y más prolongados niveles de transaminasas, son mas caracteristicos de hepatitis viral. (103)

Las pruebas de función renal, el 95% dentro de lo

normal, esto como reflejo de el bajo promedio de edad y la mayoría de ellos sin enfermedades graves sobre agregadas.

El diagnóstico preoperatorio de un cálculo en el coládoco, en ocasiones es bastante claro sobre bases clínicas. Los estudios bioquímicos, radiológicos y con imágenes son necesarios básicamente para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, en algunos casos puede ser difícil a pesar de todos los estudios posible.

Una extensa evaluación radiológica, rara vez esta indicacada preoperatoriamente.

El diagnóstico de coledocolitiasis es hecho durante la operación. David y col (102), creen que los indicadores preoperatorios de coledocolitiasis, mejor que extensos estudios, deben poner en alerta al cirujano a realizar una valoración exacta y completa de la vía biliar.

Este afirmaciones estan de acuerdo con nuestros hallazgos, donde encontramos es diagnostico preoperatorio de litos en la vía biliar de 56.6% incluyendo todas las formas de diagnostico preoperatorio en nuestras manos. Llama la atención que en el 43.3% se hizo diagnóstico de litiasis vesicular sin detectar la coledocolitiasis, siendo diagnosticada la litiasis en coládoco durante el transoperatorio o posteriormen-

ta como litiasis residual. Esto tiene que ver con los auxiliares de diagnóstico preoperatorio, el mes a nuestra disposición el US. El US detecto litos en el 11.6% de los pacientes y dio indicios de coledocolitiasis en 18.6%. Es de tener en cuenta.

El US, no es una técnica adecuada para identificar cálculos en el colédoco, aunque a veces se pueden identificar con el. Algunos investigadores han indicado un bajo índice de detección de cálculos. Cronan y co. (), estudiaron 87 pacientes en forma prospectiva, para definir la presencia o ausencia de coledocolitiasis antes de la operación, todos tuvieron cálculos, pero solo en el 13% el US los detectó. Laing y Jeffrey (104), estudiaron 53 pacientes con cálculos en el coledoco o el cuello de la vésicula, se detectaron cálculos en 30%. Cronan y col advirtieron que el factor limitante era la presencia de un colédoco de calibre normal, lo cual dificultaba la definición sonográfica de un cálculo. Gross y col informaron 25% de detección de cálculos en el colédoco.

La CPRE, se utilizó en 15 pacientes, para el diagnóstico de litiasis residual y recidivante, no fue un estudio rutinario preoperatorio. Solo en un paciente no se visualizó la vía biliar. En nuestro estudio aunque solo incluye 15 casos, dio un 93% de positividad para la detección de litos en colédoco. Esto está de acuerdo con la literatu-

ra, que en su mayoría están de acuerdo, en que en buenas manos la CPRE tiene tasas de éxitos, en el 90 - 95% de los casos. Sin embargo muchos centros las tasas son mucho menores, cercanas al 65%. (106-107-108).

La colangiografía por sondaT, fue valiosa para el diagnóstico de litiasis residual en los casos en que se dejó este sistema de drenaje. Se tomó en 85 pacientes y nos sirvió para detectar 17 casos de litiasis residual, que de otra forma se hubieran tenido que someter a otros procedimientos diagnósticos con mayor morbilidad como la ERCP y la CTHP.

El tubo en T cumple tres importantes funciones; 1. Proporciona drenaje seguro y cerrado en caso de que hubiera una obstrucción distal, sea por edema, cálculo coágulo, etc.; 2. Permite evaluar si la extracción de cálculos fue completa y proporciona un elemento de control postoperatorio. En la mayoría de nuestros pacientes este fue el elemento que se tomó en cuenta para darlos de alta en la consulta externa. 3. El tubo en T proporciona una vía para la extracción no operatoria, si hay litiasis residual. (109)

La colangiografía transhepática percutánea (CTHP), se utilizó solo en dos pacientes, con buenos resultados y sin complicaciones. Esto básicamente por la mayor facilidad que hay en el servicio de obtener una ERCP.

La CTHP y la ERCP, son procedimientos complementarios y el orden en que se ejecutan depende de la experiencia de la institución. La CTHP puede hacerse con relativa facilidad en casi todos los departamentos de radiología. Es mucho más fácil visualizar los conductos y el coledoco dilatado, en un estudio el índice de buenos resultados fue de el 95% (110). En promedio el 60% de los conductos no dilatados se visualizan. (110). Algunos investigadores señalan mínima o nula diferencia en el índice de buenos resultados, pero puede ser muy grande el número de introducciones necesarias para visualizar los conductos no dilatados.

El hallazgo transoperatorio más constante junto con la coledocolitiasis, fue la dilatación de el colédoco y fue junto con la presencia de ictericia lo que indujo a la exploración de vía biliar en 52 pacientes que se les diagnóstico CCL solamente sin coledocolitiasis. En nuestro estudio el 66% de los pacientes presentaron un diámetro de colédoco con promedio de 15.5 mm. Los pacientes que posteriormente se les encontro litiasis residual el diámetro promedio de coledoco fue 13.3 mm y fue menor que el diámetro promedio de los que no presentaron litiasis residual que fue de 14 mm.

La medida de el colédoco usualmente es difícil de evaluar en presencia de proceso agudo, ya que la inflamación hace problemática la visualización. Muchos pacientes que

tienen un colédoco dilatado, no tienen coledocolitiasis y a su vez muchos pacientes con litos en el colédoco no tienen dilatación de la vía biliar. Nuestros pacientes 17.5% tuvieron un diámetro de colédoco menor de 10 mm. En nuestros pacientes el colédoco dilatado sigue siendo un fuerte indicio de coledocolitiasis.

En cuanto al manejo de coladocolitiasis, el procedimiento que más se practicó fue la EVB-ST y se realizó en 85 pacientes. El 16.8% de estos necesitaron otro procedimiento para retirar litiasis residual. En 1973, Saharia y col. hallaron una incidencia de el 18% de litiasis residual en pacientes sometidos a EBV-ST por cálculos coledocianos primarios. La incidencia aceptada en general de cálculos residuales después de una exploración coledocina positiva es de 7 - 10%; luego de una exploración negativa de 2 - 3%. En nuestros pacientes todos tuvieron exploración positiva a excepción de uno con piocolédoco. Llana la atención el alto porcentaje de litos residuales encontrados en nuestros pacientes después de exploración de vías biliares y sonda T. Esto es explicable por que no se toma colangiografía post-exploratoria por sonda T en la gran mayoría de los pacientes o por lo menos éste dato no se encuentra reportado en la gran mayoría de los expedientes.

El 16.6% de nuestros pacientes necesitaron dos proce-

dimiento para extraer cálculos de la vía biliar. En EEUU, cerca de el 1% de los pacientes necesitaron un segundo procedimiento sobre la vía biliar para extraer litos después de CCT y 2% requirieron dos o tres procedimientos adicionales para retirar cálculos de la vía biliar. Este alto porcentaje de procedimientos adicionales son causados también por la falta de una mejor valoración postexploratoria de los conductos biliares.

La coledocoduodenostomia fue el procedimiento derivativo que más se realizó y se practicó en 23 casos. Llama la atención que no presentó complicaciones posoperatorias y estos pacientes no presentaron litiasis residual. Estos hallazgos están de acuerdo con la mayoría de los autores que afirman que una coledocoduodenostomia bien indicada y técnicamente bien hecha no debe requerir reoperaciones por litiasis residual. (86). No se presentó mortalidad, ni colingitis ni síndrome de sumidero. En un estudio realizado de 1969-82 se mostró una tasa de mortalidad de 1.8% y una incidencia de colangitis de 0.9%. (86)

El otro procedimiento derivativo que se realizó fue la esfinteroplastia transduodenal. En este punto llama la atención que 4 pacientes presentaron litiasis residual y requirieron un nuevo procedimiento para extraer el cálculo (tres por endoscopia y uno por canastilla). Es de esperarse que

una esfinteroplastia bien realizada, con una boca hancha cualquier lito debe bajar y pasar a duodeno (86). En nuestros pacientes requirieron extracción y se les realizó ampliación de la boca por vía endoscópica. Por lo anterior posiblemente la boca de drenaje no se dejó lo suficientemente amplia para garantizar un buen funcionamiento. Esta diferencia en el éxito de la coledocoduodeno y la esfinteroplastia puede deberse a la mayor experiencia de los cirujanos del servicio en la realización de la coledocoduodenostomía. No hubo mortalidad en este procedimiento.

Thomas y Col. (75), dieron una mortalidad para la esfinteroplastia de 7% mayor que para la coledocoduodenostomía que fue de 3% y llegaron a la conclusión de que debe hacerse una coledocoduodenostomía siempre y cuando sea técnicamente posible. La esfinteroplastia debe reservarse para obstrucción distal benigna o cálculo enclavado en un coledoco no dilatado. Siete de las esfinteroplastias en nuestros pacientes fueron por cálculo enclavado en ampulla.

La extracción por vía endoscópica en nuestros pacientes fue exitosa y sin complicaciones mayores. Sin embargo el procedimiento no carece de complicaciones y estas pueden ser graves. Safrany en 1978, publicó una serie de 3853 pacientes recopilado de 15 instituciones que fueron sometidas a extracción endoscópica.

En el 9.5% no se pudo extraer el cálculo, esta tasa de cálculo residual está cercana a la cirugía abierta. Se presentaron complicación e importantes, en el 7%, fue precisa cirugía urgente en el 2 - 3% y la mortalidad alcanzó 1.4%. Las tasas de mortalidad no son desestimables, pero resultan menores que para la reexploración abierta.

La complicación más importante fue la litiasis residual la cual se presentó en 31 pacientes que corresponde a 25.8% del total. Esta es una tasa bastante alta si tenemos cuenta que los informadas por los diferentes autores por CCT y EVB o sin ella, varían de 1 - 10%, con un promedio de 5%. (75). Es de tener en cuenta que 54.8% de los pacientes con litiasis residual habían sido sometidos a EVB - ST, lo cual nos puede indicar que muchos pacientes que solo se les exploró y se aplicó la sondas T, podrían haber sido candidatos a coledocoduodenostomia. Respecto a la litiasis recidivante, que se presento en 5 pacientes, 4.1% se trataron con buenos resultados con coledocoduodenostomia y endoscopia.

La frecuencia de litiasis recidivante varía de acuerdo con los criterios de el autor. Saharia, usando criterios extrictos: Mínimo 2 años de cualquier cirugía cálculos blandos o arenilla, halló 30 cálculos en 785 pacientes (4%). Madeen, con criterio de cálculo blando, hallaron 54.5% de cálculos coledocoianos primarios. Los autores están de acuerdo en

que el tratamiento debe ser con una coledocoduodenotomía. En esta forma se manejaron 4 de los 5 pacientes sin complicaciones.

La complicación no biliar más importante fue la infección en herida quirúrgica en el 3.3% de el total de los pacientes. En los pacientes que se utilizó antibiótico profiláctico fueron 79 hubo un 2.5% de infección de la herida quirúrgica y en 41 pacientes que no se utilizó profilaxis la infección en herida quirúrgica fue de 4.8%.

La incidencia de infección en herida quirúrgica después de operaciones electivas sin profilaxis es de entre el 15 - 30% (91-96).

Stubbs (75), observó una incidencia de infección en la incisiones de 15% en CCT sola, 30% cuando se exploraba el colédoco antes de introducir la profilaxis de rutina. Con antibióticos profilácticos las cifras disminuyeron a 3.6 y 3.4% respectivamente. Cifras que están de acuerdo con las encontradas en nuestro pacientes con profilaxis antibiótica.

CONCLUSIONES

La principal prueba de laboratorio que nos puede dar una alta sospecha de obstrucción biliar es la fofatasa alcalina.

El ultrasonido no es una gran ayuda en el diagnóstico preoperatorio de coledoco litiasis, encuanto a la visualización de el cálculo en la vía biliar. Sin embargo puede dar en ocasiones indicios de obstrucción biliar por la presencia de dilatación de los conductos biliates. Por ser un procedimiento no invasivo y que se encuentra facilmente a nuestra disposición debe ser rutinariamente utilizado en la evaluación preoperatoria de nuestros pacientes.

La historia clínica, y los hallazgos intraoperatorios, deben poner en alerta al cirujano para que realice una completa exploración de las vías biliares.

La litiasis residual es la principal complicación y en nuestro hospital el porcentaje es alto. Para disminuir la tasa de esta complicación es conveniente hacer una mejor rutinaria y evaluación preexploratoria y postexploratoria.

La coledocoduodenostomia es el procedimiento derivati-

vo que en nuestro medio nos da mejores resultados.

La mortalidad en la coledocolitisis es bajo. Esto se logra con un diagnóstico rápido, un procedimiento bien indicado y tenicamente bien hecho.

BIBLIOGRAFIA

- 1 .- Bockus, H. L.: Gastroenterology, Vol. I, En: Vesicula y Conductos Biliares, pags. 803, 1976.
- 2 .- Hidalgo y Carpio, L.: Tumor Biliar Operado Con Exito por Puncion Indirecta., Gaseta med. Mex., 4:81; 1969.
- 3 .- Perez C.J.E.: Esfinteroplastía del Oddi experiencia del HCMN y revision bibliográfica, 20:55-59.
- 4 .- Viesca T. C.: Antecedentes históricos de la cirugía de las vías biliares en México, 51:87 - 97, 1983.
- 5 .- Lagman, Embriología Humana, vías biliares, pag. 234, segunda edición. Editorial Interamericana, 1986.
- 6.- Skandalakis J.E.: Complicaciones Anatomicas en Cirugia General, sistema biliar pag. 127 - 147, primera edición.
- 7 .- Jungueira, T.A.: Histología Humana. Histología de Hígado y Vías Biliares. Pag 120 - 130. Tercera edición, editorial Salvat. 1986.

- 8 .- Gardener, E.A. ANATOMIA HUMANA. Hígado Vías Biliares y Pancreas. capitulo 36 pag, 498 - 510. editorial Salvat 1983.
- 9 .- Maingot.: Operaciones Abdominales, octava edición, atresia biliar Extrahepatica Pag, 1713 - 1725.
- 10.- Jenner R.E. New Perspectives on Biliary Atresia, Ann R. Coll. Surg. Engl. 60:367; 1978.
- 11.- Sabiston D.C.: Tratado de Patología Quirúrgica, Hígado., Undecima Edición, Editorial Interamericana, Vol I, Pag 1121 - 1181.
- 12.- Skandalakis J.K.: Complicaciones Anatómicas en Cirugía General. Hígado, Pag. 105 - 126, Primera edición.
- 13.- Marlow - Sherlock, Cirugía de la Vesícula y vías Biliares, segunda edición, Anatomía de hígad y Aparato Biliar, Pag. 1 - 17.
- 14.- Díaz de L.P.M.: Medicina Crítica, Fisiología del Hígado, Primera edición, 1986 pag. 227 - 240.
- 15.- B sell D.M.: Formation and Elimination of Bilirubin, Gastroenterology, 69-519-538; 1975.

- 16.- Blanckaert, N.: Physiology and Pathophysiology of bilirubin metabolism in Hepatology. En: Hepatology. A Textbook of Liver Disease. Philadelphia WB Saunders 243-296; 1983.
- 17.- Berk, P.D.: Studies of Bilirubin Kinetics in Normal Adults, J. Clin. Invest., 48:2176-2190, 1969.
- 18.- Yamamoto T.: The Early Appearing Bilirubin: Evidence for two Components. J. Clin. Invest., 44:31 - 41, 1965.
- 19.- Smith D.W., Neonatal Bilirubin Production estimated from Endtidal Carbon Monoxide Concentration. J. Pediatr. Gastroenteral Nutr., 3:77 - 80, 1984.
- 20.- Kirshenbarm G., An. Expanded Model of Bilirubin kinetics Effect of Feeding, fastig and Phenobarbital in Gilbert Syndrome. J. Pharmacokinet Biopharm, 4:115 - 155; 1976.
- 21.- Landaw S.A.: Catabolism of Heme in Vivo Comparison of the simultaneous Production of bilirubin and Carbon monoxide. J. Clin. Invest., 49:914 : 1970.
- 22.- Berk, P.D.: Comparison of Blasm Bilirubin Turnover and Carbon Monoxide Production in Man. J. Lab. Clin. Med., 83:29 - 37; 1974.

- 23.- Brodersen R. Solubility and Interaction With Albumin and Phospholipid. J. Biol. Chem., 254:2364 - 2369; 1979.
- 24.- Nunes R.R., Albumin Receptor Uptake Kinetics do not require an Intact Hepatic Lobular Architecture and are not Albumin Specific., Hepatology, 5:353 - 358; 1985.
- 25.- Ockner R.K.: Hepatic Uptake of Albumin bound Substances: Albumin Receptor Concept., Am. J. Physiol. 245: G13 18, 1983.
- 26.- Jeffries G.H.: Enfermedades Hígado, en: Beenson P., Tratado de Medicina Interna, México; Interamericana, tomo II:1576 - 1611; 1977.
- 27.- Paugamgter G.: Kinetics of Hepatic Uptake of un conjugated bilirubin. Clin Sci 51:169 - 176, 1976.
- 28.- Theilman L., Does Z Protein have a role in transport of Bilirubin and Bromosulphthalein by Isolated Perfused rat Liver?, Hepatology, 4 : 923 - 926; 1984.
- 29.- Gordon E.R.: The formation of Bilirubin diglucuronide by Rat Liver Microsomal Preparation., Can. J. Bio-Chem 58, 1302 - 1310; 1980.

- 30.- Clarenberg R.: Shared and Separate Pathways for biliary Excretion of Bilirubin and BP in Rats., Am. J. Physiol., 255:192 - 200; 1973.
- 31.- Sodeman y Sodeman: Fisiopatología Clínica, Sexta edición, Fisiología normal y patología del Hígado, Pag 959.
- 32.- Marlow-Sherlock: Cirugía de la Vesícula y Vías Biliares Segunda edición En: Fisiología de al vesícula y vías Biliares, Pag 67 - 98, 1985.
- 33.- Maingot: Operaciones Abdominales, octava edición, Vol. II, En: Litiasis Biliar, Pag. 1744 - 1775; 1985.
- 34.- Ostrow J.D.: Absortion of organic Compounds by the Injured Ballbladder., J. Lab. Clin. Med, 78:255-264, 1971.
- 35.- Schoetz D.J.: Gallbladder tone in The Primats Gastroente-rology, 74:1090; 1978.
- 36.- Weiner I.: Release of Cholecystokinin in Man, Ann. Surg., 194:321; 1981.
- 37.- Beha. J.: Effect of cholecystokinin and The Octapeptide of Cholecystokinin on the Feline Sphincter of Oddi and Gallbladder, J. Clint. Invest., 66:1231; 1980.

- 38.- Brown J.C.: The Further Purification of motilin a gastric motor Activity Stimulating Polypeptide from the mucosa of the musosa of the small intestine of Dogs, Can. J. Physiol., 49:399; 1971.
- 39.- Lin T.: Actions of Gastrointestinal Hormones and Related Peptides on The Motor funtion of the biliary tract., Gastroenterology., 69:1006; 1975.
- 40.- Shostz D.J.: Histamine Receptores in the primate Galbladder, Gastroenterology, 74:1090; 1978.
- 41.- Kotwall, Effects of Prostaglandins on Motility of Galbladders Removed from patientes with Galstones, Arch. Surg., 19:709; 1984.
- 42.- Bueon L.: Central Control of Intestinal Motility by Prostaglandis: Amediator ofthe Actions Several Peptides in Rats and Dogs. Gastroenterology., 88:1888; 1985.
- 43.- Weiner I.: Release of Cholecystokinin in man., Ann. Surg., 194:321; 1981.
- 44.- Soloway R.): Pigment Gallstones. Gastroenterology., 72:167; 1977.

- 45.- Ostrow J.D.: The Etiology of Pigment Gallstones., Hepatology, 4:215; 1984.
- 46.- Lamont J.T.: Mucin Glycoprotein Content of Human Pigment Gallstones. Hepatology, 3:377; 1983.
- 47.- Ohkubo H.: Polymer networks in Pigment and Cholesterol Gallstones assessed by equilibrium swelling and infrared Spectroscopy., Gastroenterology, 87:805; 1984.
- 48.- Boonyapisit S.T.: Un conjugated bilirubin and the Hydr of Conjugated Bilirubin in Gallbladder bile of the Patients with Cholelithiasis., Gastroenterology, 74:70; 1978.
- 49.- Maki T.: Pathogenesis of Calcium Billirubinate Gallstones: Role E. Coli Beta-glucuronidase and Coagulation bt INORGANIC IONS, Polyelectrolytes and agitations, Ann. Surg., 164:90; 1965.
- 50.- Matsushiro: Effects of diet on Glucaric concentration in Bile and the formation of bilirubinate Gallstones., Gastroenterology., 72:630; 1977.
- 51.- Troatman B.W.: Pigment Vs. Cholesterol Cholelithiasis Clinical and Epidemiologycol aspects. Am. J. Diu. Dis., 20:735; 1975.

- 52.- Wezmack N.A.: The Anatomy of gallstones., Ann. Surg., 157:670; 1963.
- 53.- Sutor D.J.: Astatistical Suvey of the Composition of Gallstones in eight Countries., Gut., 12:55; 1971.
- 54.- Whiting M.J.: Chemical Composition of Gallstones resistant to dissolution Therapy with Chenodeoxicholic Acid., Gut, 21:1077; 1980.
- 55.- Smith B.F.: Identification of Gallbladder mucinbilirubin Complex in Human Cholesterol gallstone matrix, J. Clin. Invest., 76:439; 1985.
- 56.- Somjen G.J.: Contribution of Vesicular and Micellar Carriers to Cholesterol transport in Human bile., J. Lipid. Res., 26:699; 1985.
- 57.- Shaffer E.A.: Biliary Lipid Secretion in Cholesterol Gallatons Disease. The effect of Cholecystctomy and Obesity., J. Clin. Invest, 59:828; 1977.
- 58.- Metzger A.I.: The Lithogenic index a numerical expression for the Lithogenicity of Bile., Gastroenterology., 62: 449; 1972.

- 59.- Braverman D.Z.: Effects of Pregnancy and Contraceptive Steroids on Gallbladder fuction., N. Engl. J. Med., 302:362; 1980.
- 60.- Pomeranz: Abnormal Gallbladeer Emptyin in a Subgroup of Pateints with Gallstones., Gastroenterology, 88:787; 1985.
- 61.- Pitt H.A.: The Role of Cystic Duct Resistance in the Pathogenesis of Collesterol Gallstone., J. Srg. Res., 30:508; 1981.
- 62.- Small D.M.: Soruse of Abnormal bile in Patients With Cholesterol Gallstones., N. Engl. J. Med., 283:53; 1970.
- 63.- Within M.J.: Supersaturated bile from Obese Patients without Gallstones Supports Cholesterol Crystal grown but not Nucleation., Gastroenterology, 86:243; 1984.
- 64.- Levy P.F.: Human Gallbladder mucin Accelerates Nucleation of Cholesterol in Artificial Bile. Gastroenterology., 87:270; 1984.
- 65.- Bernhog R.A.: Composition and Morphologic and Clinical Features of Common duct Stones., Am. J. Surg., 148:77; 1984.

- 66.- Touli J.: Sphincter of Oddi Motor Activity: A comparison between Patients With Common bile Duct Stones and Controls., *Gastroenterology*, 82:III; 1982.
- 67.- Huang T.: The Significance of Biliary Pressure in Cholangitis., *Arch. Surg.*, 98:629; 1969.
- 68.- Lin T.N.: Actions of Gastrointestinal Hormones and Related Peptides on the Motor Function of the Biliary Tract., *Gastroenterology.*, 69:1006; 1975.
- 69.- Way L.W.: Retained Common Duct Stones, *Surg. Clin. North. Am.*, 53:1139; 1973.
- 70.- Kelly T.: Gallstone Pancreatitis: Pathophysiology., *Surgery.*, 80:488; 1976.
- 71.- Welch J.P.: The Urgencies of Diagnosis and Surgical Treatment of Acute Suppurative Cholangitis., *Am. J. Surg.* 131:527; 1976.
- 72.- Pellegrin C.A.: Bilirubine and Alkaline Phosphatase Values before and after Surgery for Biliary Obstruction., *Am. J. Surg.*, 143:67; 1973.

- 73.- Roseff L.: Biochemical Tests for Hepatobiliary Disease., Surg. Clin. North. Am., 57;257; 1977.
- 74.- Dumont A.E.: Significance of Hyperbilirubinemia in Acute Cholecystitis. Surg. Gynecol. Obst., 142:855; 1977.
- 75.- Maingot,: Operaciones Abdominales; segunda edición, En: Vesícula y Conductos Biliares. pag. 1693.
- 76.- Elias E.: A Randomized trial of Percutaneous Transhepatic Cholangiography with the Chiba Needle Vs. Endoscopic Retrograde Cholangiography for bile Duct Visualization in Jaundice., Gastroenterology: 71:439; 1976.
- 77.- Allen B.: Managemet of Recurrent and Residual Common Duct Stones., Am. J. Surg. 142:41; 1981.
- 78.- Cotton P.B.: Endoscopic Managemn of Biliduct Stones, Gut, 25:587; 1981.
- 79.- Kamiski D.L.: Evaluation of Choledocoduodenostomy in the Traetmen of Malignan Obstruction of The Biliary tree, Am. J. Surg., 132:565; 1976.
- 80.- Engin A.: Side to Side Choledocoduodenostomy in the manegeman of Choledoculithiasis., Br. J. Surg., 65:99; 1978.

- 81.- Stuart M: Late Results of Side to Side Choledocoduodenostomy and of Transduodenal Sphincterotomy for Benign Disorders., Am. J. Surg., 123:67; 1972.
- 82.- Hertzner N.R.: The Use of T-Tube Splints in Bile Duct repairs., Surg. Gynecol. Obstet., 137:413; 1973.
- 83.- Degensheim G.A.: Choledocoduodenostomy: 18 year Study of 175 Consecutive cases., Surgery, 76:319; 1974.
- 84.- Johnson A.G.: Prevention and Treatment of recurrent bile Duct Stricture and Occurrence of Cholangitis, Arch. Surg., 115:1212; 1978.
- 85.- Akiyama H.: Unexpected Problems of External Cholecystoduodenostomy. Fiberoptic examination in 15 Patients., Am. J. Surg., 140:680; 1980.
- 86.- Maingot.: Operaciones Abdominales, segunda edición, En: Esfinteroplastia Transduodenal, Pags. 1859-1878.
- 87.- Taylor BR.: NonSurgical Treatment of Common Duct-Stones, Can. J. Surg., 27:28; 1984.
- 88.- Silvis S.F.: Current Status of Endoscopic Sphincterotomy., Am. J. Gastroenterology, 79:731; 1984.

- 89.- Goodall R.J. R.: Bleeding after Endoscopic Sphincterotomy, J.R. Coll. Surg. 67:87; 1985.
- 90.- Truedson H.: The Incidence of Bacteria in Gallbladder bile at acute and Elective Cholecystectomy., Act. Chir. Scand., 194:308; 1982.
- 91.- Csendes A.: Bacteriology of the Gallbladder bile in Normal Subjects., Am. J. Surg., 129:629; 1975.
- 92.- Tabata M.: Bacteria and Gallstone Etiological Significance., Dig. Dis. Sci., 26:218; 1981.
- 93.- Pitt H.A.: Biliary Bacteria. Significance and Alteration after Antibiotictherapy., Arch. Surg., 117:445; 1982.
- 94.- Roberts A.B.: Infection in Biliary Surgery: Anaerobic Organisms and Acute Cholecystitis., Surg. Gastroenterol., 1:183; 1982.
- 95.- Bourgault A.M.: Clinical Characteristics of Anaerobic Bactibilia., Arch. Intern. Med., 139:1338; 1984.
- 96.- Kaufman Z.: Systemic Prophylactic Antibiotics in Elective Biliary Surgery., Arch. Surg., 119:1002; 1984.

- 97.- Keighley M.R.B.: Multivariates Analysis of Clinical and Operative Findings Associated with Biliary Sepsis., Br. J. Surg., 63:528; 1976.
- 98.- Pitt H.A.: The Role the Topical Antibiotics in High-Risk Biliary., Surgery, 91:518; 1982.
- 99.- Rubin, J.R.: Diagnosis of Choledocholithiasis., Surg. Gynecol. Obstet., 156:16; 1983.
- 100.- Shea, J.: The Surgical Clinics of Northe America, I:45-56; 1985.
- 101.- Lacaine L.: Prospective Evaluation of the Risk of Common Bile Duct Stones., Arch. Surg., 115:1114; 1980.
- 102.- David M.: Current Manegement of Choledocholithiasia., Problm. Gen. Surg., I: 89-98; 1984.
- 103.- Lawrence W., Pellegrini C.: Surgery of the Gallbladder and Bili Ducts, En: Choledocolithiasis, Pags, 183-294, 1987.
- 104.- Cronan F.: Prospective Diagnosis of Choledocolithiasis., Radiol., 146:467-469; 1983.

- 105.- Laing F.C.: Choledocolithiasis and Cystic Duct Obstruction: Dificult Ultrasonographic Diagnosis., Radiol., 146-475-479; 1983
- 106.- Blungart L.H.: Endoscopy and Retrograde Choledocopancreatography in Diagnosis of Patient with Jaundice., Surg. Gynecol. Obstet., 138:565; 1974.
- 107.- Wilson I.D.: Clinical CONFERENCIE, Choledocolithiasis. Gastroenterology, 75:120-128; 1978.
- 108.- Kullman E.: Endoscopic Retrograde ERCP in Patients with Jaundice and Suspected Biliary Obstruction., Act. Chir. Scand., 150:657-663; 1984.
- 109.- Marlow-Sherlock: Cirugia de la Vesicula y Vias Biliares, segunda edición, En: Coledocolitiasis, pags. 263-318.
- 110.- Jaques P.F.: The Failed Transhepatic Cholangiogram. Radiol., 134:33-35; 1980.