

Tratamiento no quirúrgico de la litiasis biliar

FELIPE FRANCO

Se describen diversos procedimientos para el tratamiento no quirúrgico de la colelitiasis: la administración de ácidos biliares orales, la litotripsia extracorpórea, la colecistostomía percutánea, la escleroterapia de la vesícula y la litotripsia mecánica; se consignan las indicaciones, ventajas, desventajas y limitaciones de cada uno de ellos.

PALABRAS CLAVE

**LITIASIS BILIAR
ACIDOS BILIARES ORALES
LITOTRIPSIA
COLECISTOSTOMIA PERCUTANEA
ESCLEROTERAPIA DE LA VESICULA**

INTRODUCCION

La enfermedad más prevalente del sistema biliar es la colelitiasis. En América 90% de los cálculos se componen de colesterol en sus formas anhidra o monohidratada; los restantes son pigmentarios, principalmente de bilirrubinato de calcio. Los cálculos de colesterol pueden ser puros o mixtos; éstos contienen más de 50% de colesterol.

La colecistectomía ha sido aceptada como procedimiento terapéutico de la colelitiasis; es una operación que, en general, tiene buenos resultados porque remueve un órgano enfermo y su contenido a cambio de una cicatriz pequeña, usualmente estética. Sin embargo, es riesgosa en pacientes viejos con colecistitis aguda en quienes tiene una mortalidad perioperatoria hasta de 20% (1-3). Es de interés ilustrar sobre algunas modalidades terapéuticas no quirúrgicas (4,5) introducidas en los últimos años; tal es el objetivo de esta actualización.

ACIDOS BILIARES ORALES

Los dos ácidos biliares (AB) que se han utilizado por vía oral como agentes litolíticos son el quenodesoxicólico (AQDC) y el ursodesoxicólico (AUDC). Se los ha evaluado desde hace una década en pacientes con cálculos de colesterol, sintomáticos o no (6). La dosis del primero en pacientes delgados es de 12 a 15 mg/kg/día. Este ácido actúa aumentando la concentración de AB en la bilis. Con él se obtiene una disolución completa de los cálculos menores de

DR. FELIPE FRANCO, Profesor Asistente, Servicio de Gastrohepatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

2 cm de diámetro en 40% de los pacientes con 2 años de tratamiento. El AQDC tiene efectos secundarios como la producción de diarrea y la elevación de las aminotransferasas en algunos pacientes (6-8).

El AUDC es un AB natural, epímero del AQDC, que constituye el 2% de los AB humanos. Se lo emplea en el Japón desde hace mucho tiempo como tratamiento de la dispepsia pero no fue evaluado como agente disolvente de cálculos hasta 1977 (9). El AUDC disminuye la secreción de colesterol pero no la síntesis hepática de AB, es resistente a la desconjugación bacteriana y, a diferencia del AQDC, tiene efectos secundarios mínimos. La dosis oscila entre 10 y 15 mg/kg/día. Con él se disuelve el 50% de los cálculos flotantes y el 81% de los menores de 5 mm de diámetro (7,10,11). Varios estudios han establecido que la acción del AUDC es más rápida que la del AQDC. La disolución de los cálculos se comprueba por colecistografía oral y ecografía post-tratamiento negativas.

La combinación de la mitad de la dosis de AUDC con la mitad de la de AQDC es tan efectiva como el primero en dosis terapéuticas y menos costosa (12). Las desventajas del tratamiento con AB orales son: la lentitud (requiere al menos 2 años); los efectos secundarios y la limitación a cálculos no calcificados. Está indicado en pacientes poco sintomáticos, con cálculos radiolúcidos, flotantes, menores de 20 mm de diámetro o con densidad menor de 20 Unidades Hounsfield (TAC), con vesícula funcionando y en situaciones que limitan la cirugía como obesidad, edad avanzada, diabetes, etc.

Los AB también se utilizan asociados a la litotripsia extracorpórea; así se obtiene disolución de 95% de los cálculos menores de 2 cm de diámetro luego de un año de tratamiento (5).

Hay información reciente que indica que durante el tratamiento con AB, los cálculos se disuelven a una tasa de 1 mm de diámetro por mes (13).

LITOTRIPSIA EXTRACORPOREA

La era de la litotripsia (del griego *lithos* piedra y *tripsis* trituración) comenzó en 1980 con el empleo de ondas de choque (pulsos de presión de amplitud alta y duración corta) de alta energía generadas extracorpóreamente, que pueden pasar a través de los tejidos vivos con efectos secundarios mínimos. Las ondas entran al cuerpo a través de un área grande en la piel y se

enfocan en el cálculo por medio de un equipo de ultrasonido que permite visualizarlo. El procedimiento original (Litotriptor Dornier) se realizaba bajo anestesia general con el paciente sumergido en agua; se obtenía fragmentación y eliminación de los cálculos sin intervención quirúrgica (14).

Los equipos de segunda generación, similares a los utilizados para desintegrar cálculos renales, usan ondas de choque generadas acústicamente, dirigidas hacia el cálculo a través de un lente acústico; no se requiere anestesia general ni inmersión en agua (15). Las máquinas de litotripsia actuales son de tres tipos: electrohidráulico, electromagnético y piezoeléctrico. No se han establecido las ventajas y desventajas de cada uno de los equipos.

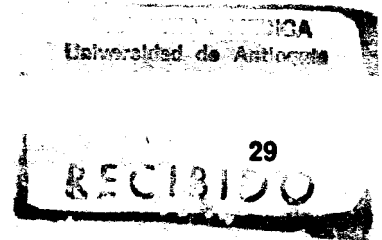
La contractilidad de la vesícula es de gran importancia para la expulsión de los fragmentos que quedan después de una litotripsia exitosa. Con frecuencia tal contractilidad se encuentra alterada en pacientes con litiasis y el trauma de las ondas de choque puede afectar adversamente la situación. Además, el conducto cístico por el que pasan los fragmentos es estrecho y tortuoso debido a los pliegues espirales de Heister y el conducto biliar común no posee peristaltismo. Por otra parte, los fragmentos son cortantes y pueden causar erosiones de la mucosa si no se remueven rápidamente.

Para pulverizar un cálculo en partículas pequeñas que minimicen las complicaciones se deben realizar varias sesiones de litotripsia extracorpórea. Estudios en perros indican que las partículas menores de 2 mm de diámetro pueden ser expulsadas por la contracción de la vesícula (16).

Hay que remover mecánicamente los fragmentos poslitotripsia o tratarlos con agentes disolventes de cálculos. Estas consideraciones llevaron al grupo de Hofman a dar una mezcla de AQDC y AUDC desde varias semanas antes hasta un año después de la litotripsia (13,15).

La litotripsia extracorpórea sólo se recomienda en pacientes con vesícula funcionando, con menos de tres cálculos menores de 25 mm de diámetro, radiolúcidos o con un leve anillo de calcio. Recientemente se la ha aprobado en los Estados Unidos para pacientes con menos de tres cálculos menores de 3 cm de diámetro (17).

La experiencia de los grandes centros con litotripsia extracorpórea indica que 95% de los cálculos únicos menores de 2 cm de diámetro se disuelven al año de



tratamiento (5); cuando los cálculos son múltiples se disuelve el 75% en igual lapso. En una tercera parte de los pacientes se presentaron cólico biliar, petequias en la piel y hematuria leve (18).

La tasa inevitable de recurrencia de cálculos después de una litotripsia exitosa es 10% por año porque el procedimiento no corrige el defecto metabólico que produce la bilis litogénica (19).

La litotripsia extracorpórea en cálculos del conducto biliar común (CBC) se realizó por primera vez en 1985 (14). Actualmente se la puede utilizar en pacientes con cálculos gigantes (mayores de 2.5 cm de diámetro). El procedimiento se realiza después de una esfinterotomía endoscópica y, posteriormente, se remueven endoscópicamente los fragmentos con una canastilla de Dormia o un catéter balón. Con este sistema se logra limpiar el conducto en 80% de los casos y la morbimortalidad es relativamente baja comparada con la de la cirugía. La mortalidad a 30 días según Sauerbruch es 0.9% (20).

La litotripsia extracorpórea con ondas de choque añade una dimensión novedosa al tratamiento de los cálculos pero su costo es alto y no se puede aplicar a todos los pacientes.

COLECISTOSTOMIA PERCUTANEA

La vesícula es accesible porque su localización superficial permite abordarla fácilmente. La colecistostomía percutánea está especialmente indicada en la colecistitis aguda, en el drenaje paliativo de la ictericia obstructiva y en la utilización de disolventes de cálculos (21). Hay informes de más de 250 casos con una morbimortalidad inferior a la de la colecistostomía quirúrgica (22).

Inicialmente se localiza la vesícula por ultrasonido; luego se pasa percutáneamente una aguja N° 22 y a través de ella se introduce un catéter especial con orificios laterales y se drena el contenido de la vesícula. Varios investigadores recomiendan esperar diez días antes de retirar el catéter hasta que se forme un tracto fistuloso. Posteriormente se extraen los cálculos mecánicamente o se instilan solventes orgánicos. El Metilterbutil éter (MTBE) es líquido a la temperatura corporal, tiene viscosidad baja y potencia alta para disolver los cálculos. Se instilan 5 a 10 ml en cada

infusión inyectando y extrayendo manualmente. Su extravasación puede producir hemólisis, anestesia general y duodenitis erosiva. Disuelve los cálculos de colesterol en 4 a 16 horas. Una vez disueltos se retira el catéter y se pone esponja de gelatina estéril¹ en el tracto transhepático; el paciente puede reiniciar su vida normal al día siguiente. Antes de instilarlo se debe verificar que el cístico esté permeable ya que los cálculos localizados en él son muy difíciles de disolver (23,24).

Los calculos únicos, flotantes, redondos y sin calcio son los más fáciles de disolver con el MTBE. Recientemente se ha reportado que una mezcla de éste con dimetilsulfóxido (70/30) tiene mayor efectividad y rapidez que el MTBE para disolver los cálculos (25).

ESCLEROTERAPIA DE LA VESICULA

La cura definitiva de la colelitiasis requiere eliminar la vesícula funcionante por medio de la colecistectomía. Recientemente Becker y colaboradores (26) han desarrollado una técnica percutánea para obliterar la vesícula y suprimir su función. Es indispensable ocluir el cístico antes de infundir el esclerosante en la vesícula. Un catéter flexible de polietileno con bipolar en la punta, conectado a un generador electroquirúrgico, se introduce en la vesícula a través de una guía metálica bajo control ecográfico y fluoroscópico. Después de situarlo en el cístico se realizan varias coagulaciones que producen necrosis térmica con reacción fibrótica que oblitera el cístico en dos semanas. Posteriormente se instila una mezcla de 95% de etanol y 3% de tetradecilsulfato sódico (*Sotradecol*), que produce necrosis de la mucosa y la muscular de la vesícula con obliteración cicatricial completa 5 a 8 semanas después.

LITOTRIPSIA MECANICA

En la gran mayoría de las personas el CBC y el conducto pancreático (CP) desembocan juntos al intestino en la papila de Vater (PV) que es una elevación lisa en forma de pezón, localizada en la pared posteromedial del duodeno descendente. La longitud de la porción intramural del CBC es de 2 a

8 mm. Los segmentos intramurales del CBC y el CP están rodeados por fibras musculares lisas que constituyen el esfínter de Oddi. Este se secciona durante la esfinterotomía endoscópica o papilotomía; el procedimiento fue introducido en Alemania en 1973 y se lo acepta hoy como tratamiento de elección en pacientes con cálculos del CBC. Sin embargo, es un procedimiento sofisticado: requiere una unidad adecuada de radiología, con fluoroscopia, y una mesa que obtenga posiciones de Trendelenburg y Fowler así como un duodenoscopio de visión lateral, catéteres, esfinterótomo con unidad de electrodiatermia e instrumentos para la extracción de cálculos como litotriptor mecánico, canastillas de Dormia y catéter balón.

Existen cuatro tipos de papilotomos. El que más se aplica es el de tracción (Clasen). Luego de una adecuada sedación (diazepam, atropina) y de obtener un íleo duodenal (N-butilbromuro de hioscina) se introduce el duodenoscopio de visión lateral hasta el duodeno descendente y se ubica la papila. A través del canal del equipo se pasa una cánula de Teflón o un papilótomo y se cateteriza la papila. Luego se inyecta medio de contraste para obtener un colangiograma, el cual se revisa con cuidado, especialmente en el segmento intramural del CBC con el fin de seleccionar una esfinterotomía apropiada. Esta se realiza cuando se está seguro de que el papilótomo se encuentra ubicado en el CBC. Esfinterotomías mayores de 20 mm de longitud tienen el riesgo de complicaciones graves. Después de realizar la esfinterotomía se introduce un catéter balón. Con la punta del catéter por encima del cálculo se infla el balón y luego se tracciona hasta extraer aquél. En general, los cálculos menores de 12 mm de diámetro son fáciles de extraer con el catéter balón o de ser atrapados y extraídos con las canastillas de Dormia (27). Para que éstas funcionen adecuadamente se requiere que la vía biliar esté dilatada. Los cálculos mayores de 15 mm son difíciles de extraer con los instrumentos anteriores. Recientemente se ha desarrollado un litotriptor mecánico que se pasa a través del canal operatorio del duodenoscopio y que tiene una mayor palanca mecánica para poder fragmentar los cálculos. El éxito del procedimiento es de 80% a 85%, requiere un breve período de hospitalización y su letalidad de 1.2% es inferior a la de la cirugía (28-30). Los factores limitantes son Oddipatías extensas, tumores papilares, divertículos periampulares, deformidad duodenal y gastrectomías (31).

Si este procedimiento no tiene éxito se pueden disolver los cálculos del CBC con solventes orgánicos como el Monoctanoín (Moctanin-DH) que es un diglicérido semisintético esterificado, derivado de los ácidos cáprico y caprílico. Disuelve los cálculos de colesterol 2.5 veces más rápido que el colato sódico. Se puede infundir a través de un catéter nasobiliar, por vía percutánea o por la sonda en T a una velocidad de 3 a 7 ml por hora, por medio de bombas de infusión continua, manteniendo la presión biliar durante la perfusión por debajo de 20 cm de agua. Presiones mayores de 30 cm causan reflujo y se asocian con insuficiencia respiratoria y muerte. Con este sistema se obtiene disolución del cálculo en 62% de los casos a los siete días de infusión (32-34). Recientemente se ha desarrollado un nuevo tipo de fibroduodenoscopio con canal de trabajo de 5.5 mm de diámetro, a través del cual se pasa un coledocofibroscoPIO transduodenal de 4.5 mm de diámetro con canal operatorio de 1.7 mm por el que se introducen microinstrumentos que permiten hacer diagnósticos más certeros y realizar procedimientos terapéuticos transorales de condiciones que afectan al CBC.

Se ha utilizado con éxito el laser endoscópico para la fragmentación de cálculos del CBC mayores de 1.5 cm de diámetro. El láser produce pulsos repetitivos de energía de duración corta con picos altos de poder. Esto se obtiene con una fibra flexible de cuarzo de 200 µm de diámetro que se pasa a través del canal del duodenoscopio lo que permite la aplicación directa del láser al cálculo. Los trabajos preliminares reportan que los cálculos pigmentarios se fragmentan más fácilmente que los de colesterol ya que absorben mayor energía luminosa. La energía del láser se debe mantener entre 20 y 60 mj para evitar las lesiones del CBC. La experiencia con esta técnica en humanos es limitada (35).

SUMMARY NON-SURGICAL TREATMENT OF BILIARY CALCULI

Several procedures are described for non-surgical treatment of biliary calculi, namely: oral administration of bile acids, extracorporeal shock-wave lithotripsy, percutaneous cholecystostomy, gallbladder sclerotherapy and mechanical lithotripsy. Indications, ad-

vantages, disadvantages and limitations of each procedure are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. CRUMPLIN MKH, JENKINSON LR, KASSAB JY. Management of gallstones in a district general hospital. *Br J Surg* 1985; 72: 428-432.
2. SKILLINGS JC, KUMAI C, HINSHAW JR. Cholecystostomy, a place in modern biliary surgery? *Am J Surg* 1980; 139: 865-869.
3. WAY LW. The National Cooperative Gallstones Study and Chenodiol. *Gastroenterology* 1983; 84: 648-651.
4. ALLEN MJ, BORODY TJ, BUGLIOSI TF. Rapid dissolution of gallstones by methylether butylether. *N Engl J Med* 1985; 312: 217-220.
5. SACKMANN M, DELIUS M, SAUERBRUCH T, et al. Shock wave lithotripsy of gallbladder stones. The first 175 patients. *N Engl J Med* 1988; 318: 393-397.
6. SCHOENFIELD LJ, LACHIN JM. The Steering Committee. The National Cooperative Gallstones Study Group; chenodiol (chenodeoxycholic acid) for dissolution of gallstones: a controlled study of efficacy and safety. *Ann Intern Med* 1981; 95: 257-282.
7. Tokyo Cooperative Gallstones Study Group. Efficacy and indications of ursodeoxycholic acid treatment for dissolving gallstones; a multicenter double blind trial. *Gastroenterology* 1980; 78: 542-548.
8. TINT GS, SALEN G, COLALILLO A, et al. Ursodeoxycholic acid. A safe and effective agent for dissolving cholesterol gallstones. *Ann Intern Med* 1982; 97: 351-356.
9. SALEN G. Perspectives on the treatment of gallstones with ursodeoxycholic acid. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 147-150.
10. ERLINGER S, GO AL, HUSSON JM, FEVERY J. Franco Belgian Cooperative Study of ursodeoxycholic acid in the medical dissolution of gallstones: a double blind, randomized, dose-response study, and comparison with chenodeoxycholic acid. *Hepatology* 1984; 4: 308-314.
11. MUNTAZ A. Overview of bile acid adjuvant therapy with gallstone lithotripsy. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 141-145.
12. FROMM H. Gallstone dissolution therapy. Current status and future prospects. *Gastroenterology* 1986; 91: 1560-1567.
13. HOFMANN AF. Rationale of bile acid therapy after biliary lithotripsy. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 151-157.
14. SAUERBRUCH T, DELIUS M, PAUMGARTHER G, et al. Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. *N Engl J Med* 1986; 314: 818-822.
15. STARITZ M, FLOTH A, RAMBOW A, et al. Shock wave lithotripsy of gallstones with second generation device without conventional water bath (letter). *Lancet* 1987; 2: 155.
16. DELIUS M, ENDERS G, BRENDEL W. Passage of stone fragments from the gallbladders of dogs. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166: 241-244.
17. SIMEONE JF, FERRUCCI JT. Non-surgical therapy of gallstones: implications of imaging. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 205-214.
18. SACKMANN M, DELIUS M, SAUERBRUCH T. Extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder calculi. *J Hepatol* 1987; 5: 558.
19. RUPPIN DC, DOWLING RH. Is recurrence inevitable after gallstone dissolution by bile acid treatment? *Lancet* 1982; 1: 181-185.
20. SAUERBRUCH T. Extracorporeal shock wave lithotripsy of bile duct stones. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 201-204.
21. MUELLER PR, SONNENBERG EV. Percutaneous access for gallbladder interventions: catheter cholecystostomy. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 159-165.
22. VOLGEZANG RL, NEMECK AA. Percutaneous cholecystostomy: diagnostic and therapeutic efficacy. *Radiology* 1988; 168: 29-34.
23. DI PADOVA C, DI PADOVA F, MONTORSI W, TRITAPEPE R. Methylbutyleter fails to dissolve retained radiolucent common bile duct stones. *Gastroenterology* 1986; 91: 1296-1300.
24. MAY GR. Radiologic aspects of MTBE therapy. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 173-182.
25. DAI KY, MONTET JC, ZHAO XM, CHOUX R, AMIE J. Dissolving agents of human mixed cholesterol stones. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12: 312-319.
26. BECKER CD, BURHENNE HJ. Cystic duct occlusion and gallbladder sclerotherapy: an experimental approach to prevent gallstone recurrence. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 187-194.
27. RIEMANN JF, SEUBERTH K, DEMLING L. Mechanical lithotripsy of common bile duct stones. *Gastrointest Endoscopy* 1985; 31: 207-210.
28. COTTON PB. Endoscopic management of bile duct stones. *Gut* 1984; 25: 587-597.
29. MARTIN JK, VAN HEERDEN JA. Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 333-337.
30. MCSHERRY CK, GLENN F. The incidence and causes of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann Surg* 1980; 191: 271-275.
31. LEESE T, NEOPTOLEMOS JP, CARR-LOCKE DL. Successes, failures, early complications and their management following endoscopic sphincterotomy: results in 394 consecutive patients from a single centre. *Br J Surg* 1985; 72: 215-219.
32. GADACZ TR. The effect of monoctanoïn on retained common duct stones. *Surgery* 1981; 89: 527-531.
33. LEUSCHENER U. Endoscopic therapy of biliary calculi. *Clin Gastroenterol* 1986; 15: 333-358.
34. VEENU RP, GEENEN JE. Endoscopic sphincterotomy. In: WAYE J, GEENEN J, FLEISCH D, eds. Techniques in therapeutic endoscopy. New York: Gower Medical Publishing, 1987; 5.1-5.22
35. SCHAPIRO RH, NISHIOKA NS, KELASEY PB. Mechanical and laser techniques for ablation of common duct stones. In: FERRUCCI JT, DELIUS M, BURHENNE HJ, eds. Biliary lithotripsy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1989: 183-186.