

VI LITIASIS VESICULAR Y ENFERMEDADES DE LAS VIAS BILIARES

DR. EMMET B. KEEFFE

La colelitiasis y las enfermedades inflamatorias del tracto biliar constituyen uno de los principales problemas de salud en los Estados Unidos. Aproximadamente el 10 por ciento de los adultos mayores de 40 años tiene cálculos biliares.¹ Esta prevalencia es significativamente mayor en mujeres que en hombres. En un estudio epidemiológico de individuos de 30 o más años de edad, se encontraron cálculos de reciente aparición en el 2.2 por ciento de los varones y en el 2.9 por ciento de las mujeres durante un periodo de cinco años.² Además, la prevalencia aumenta con la edad,³ y el peso corporal excesivo, la reducción rápida de peso y el embarazo también parecen constituir factores de riesgo.⁴⁻⁷ En los Estados Unidos se gastaron durante 1991 más de 5 billones de dólares para el tratamiento de la enfermedad por cálculos vesiculares, y se realizaron alrededor de 600,000 colecistectomías.⁸

Composición de la bilis y formación de cálculos

Los componentes de la bilis incluyen bilirrubina, colesterol, fosfolípidos y ácidos grasos, agua, electrolitos y otras sustancias orgánicas e inorgánicas.

En las vías biliares y la vesícula se forman dos tipos principales de litos, de colesterol y de pigmento. Los cálculos de colesterol se componen principalmente (70 a 90 por ciento) de colesterol y están constituidos por capas múltiples de cristales de colesterol y de glucoproteínas de mucina. Aunque los cálculos de colesterol pueden calcificarse, pocas veces son visibles en las radiografías simples de abdomen. Los cálculos de pigmento contienen una amplia variedad de componentes orgánicos e inorgánicos, incluyendo bilirrubinato de calcio (40 a 50 por ciento del peso seco). En Europa y en los Estados Unidos el 70 al 80 por ciento de los cálculos son de colesterol, y el resto son de pigmentos.

FORMACION DE LOS CALCULOS DE PIGMENTOS

Se sabe muy poco acerca de la patogenia de los cálculos de pigmentos.⁹ Los cálculos de pigmento negro se observan sobre todo en pacientes con cirrosis o anemia hemolítica y se localizan principalmente en la vesícula biliar. Los calculos de pigmento café, que son comunes entre los asiáticos, son los que con más frecuencia aparecen de novo en el colédoco, y se asocian con infección de las vías biliares. Los cálculos de pigmento suelen ser radiopacos y pueden verse en las radiografías simples de abdomen.

FORMACION DE LOS CALCULOS DE COLESTEROL

El colesterol es un componente menor, pero clínicamente significativo, de la bilis [ver tabla 1], es insoluble en agua y se precipita a menos que se mantenga en solución con las sales biliares. Las moléculas de las sales biliares poseen regiones hidrofílicas (solubles en agua) y regiones hidrofóbicas (solubles en grasas), que son las responsables de la capacidad que tienen estos compuestos para disolver al colesterol. Las moléculas de sales biliares en agua, a concentraciones que varían de 2 a 4 mM (la concentración micelar crítica o CMC) forman complejos esféricos llamados micelios; en éstos, las porciones finales de las moléculas, que son hidrofílicas y cargadas negativamente, se dirigen para afuera, hacia el agua, y las regiones hidrofóbicas no cargadas se dirigen hacia el centro de la esfera, o se acercan entre sí. Las moléculas de colesterol están encerradas en el interior hidrofóbico.

Tabla 1 Características de los componentes principales de la bilis			
Componentes	Porcentaje en la bilis	Solubilidad en agua	Propiedades fisicoquímicas
Colesterol	5	Muy pobre	Se precipitará en soluciones acuosas
Sales biliares	65-90	Solubles; tienen regiones polares y no polares	Capaces de solubilizar colesterol y fosfolípidos en fase acuosa
Fosfolípidos	2-25	Pobre	Se acomodan entre las moléculas de sales biliares, incrementando por lo tanto su capacidad para solubilizar colesterol.

Un micelio compuesto sólo de sales biliares requiere de 50 moléculas para rodear a una molécula única de colesterol. El hecho de que haya fosfolípidos intercalados, principalmente lecitina, entre las moléculas de sales biliares, mejora la eficacia con la cual los micelios solubilizan al colesterol. Estos micelios mixtos [ver figura 1], como son los que existen en la bilis, requieren solamente siete moléculas de sales biliares para solubilizar una molécula de colesterol.

Figura 1

Formación de micelios mixtos

Las moléculas de sales biliares libres se encuentran en equilibrio con los micelios mixtos en una solución acuosa. La concentración molar combinada de sales biliares y fosfolípidos es aproximadamente 11 veces

mayor que la del colesterol.

La formación de cálculos de colesterol está potencializada por la secreción hepática de una bilis que contenga exceso de colesterol en relación con la concentración de sales biliares. Esto ocurre con más frecuencia por aumento en la concentración de colesterol en la bilis, pero también puede ser causado por menor secreción de ácidos biliares en ciertos padecimientos.¹⁰ El exceso de colesterol se solubiliza en micelios y en vesículas compuestas de dos capas de fosfolípidos. Al parecer se forman cristales de colesterol en la superficie de estas vesículas.¹¹ Sin embargo, la bilis sobresaturada no es el único factor que influye en la formación de cálculos. Las proteínas biliares y las lipoproteínas tienen también la capacidad para promover la nucleación de microcristales y el crecimiento de los cálculos.¹ También participa la estasis biliar.

Se considera que el lodo biliar (una mezcla de mucina, vesículas, microcristales de colesterol y bilirrubinato de calcio) es el precursor de la mayoría de los cálculos.¹¹ Con frecuencia se forman lodo biliar y cálculos durante el embarazo, la nutrición parenteral y la pérdida rápida de peso.^{1,12-14}

La velocidad de formación de los cálculos se ha calculado a través del análisis del depósito de radiocarbono producido por las explosiones de las bombas nucleares en la atmósfera.¹⁵ Una vez que comienza a formarse el cálculo, su radio aumenta en tamaño a una velocidad promedio de 2.6 mm/año. El lito llega a tener un tamaño que varía entre algunos milímetros y un centímetro o más. Los síntomas, cuando ocurren, aparecen en un promedio de 8 años, pero no antes de 2 años después de que comienza la formación del cálculo.¹⁵

Colelitiasis y colecistitis

Los pacientes que tienen cálculos en las vías biliares o en la vesícula presentan síndromes que varían desde un padecimiento agudo o aún fulminante, hasta una enfermedad crónica sintomática o silenciosa. De hecho, la mayoría de los cálculos vesiculares permanecen asintomáticos durante la vida del paciente. Es difícil asegurar esto porque la mayoría de los síntomas de la litiasis vesicular no son específicos de este padecimiento.¹⁶ Durante cualquier estadio de la enfermedad, la obstrucción del conducto cístico o del colédoco por un cálculo proveniente de la vesícula puede ocasionar inflamación aguda.

COLECISTITIS AGUDA

La obstrucción del conducto cístico, casi siempre ocasionada por un cálculo, produce inflamación aguda de la vesícula. Existe coledocitis en el 95 por ciento de los pacientes con colecistitis aguda. Los casos ocasionales de colecistitis alitiásica suelen asociarse con cirugía previa, traumatismo reciente o sepsis.¹⁷

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la colecistitis aguda incluyen náusea, vómito, fiebre, dolor abdominal severo e

hipersensibilidad en el cuadrante superior derecho.

El dolor severo ocasionado por el alojamiento de un cálculo en un conducto es llamado cólico. El cólico biliar está más asociado con cálculos en el cístico que en el colédoco. La mayoría de los enfermos con cólico biliar tienen un dolor severo, continuo, que dura de 15 a 60 minutos o más.¹⁷ Este se presenta, en forma típica, en el epigastrio y se moviliza hacia el cuadrante superior derecho, puede irradiarse por los lados hacia la espalda o directamente hacia el área que se encuentra entre las escápulas; es extraordinariamente intenso y suele comenzar de manera súbita y ceder gradualmente. En una minoría de casos la severidad del dolor fluctúa ligeramente una vez que éste alcanza una meseta, pero permanece cuando menos con severidad moderada a lo largo de este periodo. Algunos sujetos describen el dolor como muy agudo o lancinante, mientras que otros lo refieren como profundo o cólico.

Los pacientes con colecistitis aguda sufren anorexia, náusea de mediana intensidad y fiebre de 38 a 39°C (100.4 a 102.2°F). Una proporción moderada nota la presencia de orina oscura e ictericia escleral. La mayoría de los enfermos ictericos tienen cálculos en el colédoco cuando se les realiza la cirugía. Los pacientes lucen enfermos por varios días a una semana antes de que ceda completamente el ataque agudo.

Exploración física

La exploración física con frecuencia revela la presencia de hipersensibilidad subcostal en el cuadrante superior derecho y dolor a la inspiración (signo de Murphy). La vesícula es palpable en alrededor de un 30 por ciento de los casos; es más factible que sea palpable durante el primer ataque debido a que no ha ocurrido fibrosis que limite su distensión. La hipersensibilidad, la resistencia muscular y el dolor de rebote en el área de una vesícula inflamada son hallazgos importantes. El dolor puede diseminarse a otras áreas del abdomen. El dolor de rebote generalizado en un paciente cuyo padecimiento haya durado por varios días puede indicar la presencia de una perforación. La presencia de hipersensibilidad localizada puede indicar una pancreatitis secundaria o un absceso en el área de la vesícula.

Evaluación de laboratorio

Los exámenes de laboratorio revelan con frecuencia la presencia de leucocitosis periférica; la cuenta leucocitaria suele ser de 12,000 a 15,000/mm³. La amilasa sérica a menudo está aumentada, aún en ausencia de pancreatitis clínicamente evidente. Las bilirrubinas séricas y la fosfatasa alcalina están ligeramente elevadas en el 30 a 50 por ciento de los casos.

Procedimientos diagnósticos

El ultrasonido es el procedimiento diagnóstico de elección en pacientes con sospecha de litiasis vesicular y colecistitis aguda.¹⁸ Un meta-análisis reciente confirmó que el ultrasonido es una herramienta diagnóstica más útil que la colecistografía oral, que se usaba de rutina para el diagnóstico de la litiasis

vesicular hasta los años 80.¹⁹ Este meta-análisis reveló también que el ultrasonido tiene una sensibilidad del 88 al 90 por ciento y una especificidad del 97 al 98 por ciento para el diagnóstico de cálculos vesiculares. Además de esto, el ultrasonido puede identificar otras causas de dolor en el cuadrante superior derecho, como un absceso o neoplasia, y puede revelar obstrucción de los conductos biliares. Sin embargo, es poco frecuente encontrar evidencia específica de colecistitis aguda (i.e., la presencia de líquido pericolecístico, edema de la pared de la vesícula o ambos).²⁰

La gamagrafía es la mejor manera para confirmar el diagnóstico clínico de colecistitis aguda.¹⁹ Este procedimiento, que toma solo 60 a 90 minutos, consiste en la inyección intravenosa de ácido hepatoiminodiacético (HIDA o lidofenin) marcado con tecnecio-99m, que se excreta de manera selectiva en el árbol biliar y entra a la vesícula.²¹ En presencia de colecistitis aguda, el material radiomarcado entra al colédoco, pero no a la vesícula. El meta-análisis confirma que el gamagrama con radionúclidos es la prueba más exacta para diagnosticar colecistitis aguda.¹⁹ En ocasiones este estudio da resultados falsos positivos en pacientes con enfermedad hepática secundaria a alcohol o en aquellos que están ayunando o reciben nutrición parenteral total. Sin embargo, los resultados falsos negativos son raros. Esta prueba puede no ser útil en enfermos con ictericia intensa debido a que el material marcado puede no entrar al árbol biliar.

Mucho menos útil es la radiografía simple de abdomen, ya que solamente el 15 a 20 por ciento de los cálculos son radiopacos y la colecistografía oral, ya que requiere 24 a 48 horas para su realización. Los cálculos pueden detectarse también por tomografía computada o resonancia magnética, pero esta técnica es más costosa, más difícil de realizar y menos sensible que el ultrasonido.

Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de la colecistitis aguda se incluyen otros padecimientos que producen síntomas epigástricos severos y anormalidades transitorias en las pruebas de función hepática.

La hepatitis viral aguda severa o la hepatitis alcohólica pueden asociarse con un dolor moderadamente severo en el cuadrante superior derecho, fiebre y leucocitosis. El antecedente de alcoholismo agudo o el hallazgo de un hígado muy crecido o de aminotransferasas muy elevadas, puede ayudar a distinguir entre uno u otro de estos diagnósticos.

Un paciente con una úlcera penetrada o perforada puede tener dolor epigástrico severo, pero casi siempre tendrá una historia típica de úlcera y puede observarse en la radiografía simple de abdomen la presencia de aire libre. Al inicio del cuadro la apendicitis aguda puede producir síntomas similares a los de la colecistitis aguda, en especial si el apéndice es retrocecal o el ciego está localizado en el área subhepática. La pielonefritis aguda del riñón derecho produce un dolor anterior similar al que se encuentra en la colecistitis aguda. La neumonía o el infarto del pulmón derecho también pueden ocasionar síntomas abdominales.

La pancreatitis aguda puede ser casi imposible de distinguir de la colecistitis aguda; los individuos con cualquiera de estos padecimientos pueden tener signos moderados a la exploración física, con hipersensibilidad o dolor de rebote moderado en el epigastrio; así mismo, los niveles de amilasa sérica pueden estar elevados. La colelitiasis ocasionalmente produce pancreatitis,²² complicando aún más el diagnóstico. Con frecuencia solo la evolución clínica hace posible la distinción entre la pancreatitis y la colecistitis.

Tratamiento médico

A los pacientes con diagnóstico clínico de colecistitis aguda deberá colocárseles una sonda de succión nasogástrica y administrárseles líquidos intravenosos y electrolitos. Frecuentemente es necesario un analgésico como la meperidina para aliviar el dolor severo (75 a 100 mg I.M. cada 2 a 4 horas). A los enfermos febriles con leucocitosis se les administran antibióticos intravenosos. Una elección razonable es la ampicilina (2 g I.V. cada 6 horas) junto con un aminoglucósido como la tobramicina (1 a 1.5 mg I.V. cada 8 horas, ajustando en función de la concentración sérica y si es necesario, para insuficiencia renal). Como una alternativa, puede emplearse una penicilina de amplio espectro, como la piperacilina (3 g I.V. cada 4 horas, ajustando en caso de insuficiencia renal). También se han empleado cefalosporinas y ciprofloxacina. La evolución normal es hacia la mejoría gradual en el curso de varios días, la persistencia de síntomas severos puede indicar la formación de un absceso o una perforación.

Cirugía

El momento ideal para realizar la cirugía es motivo de controversia, aunque la mayoría de las opiniones están a favor de realizar colecistectomías semiurgentes una vez que se ha optimizado el estado general del paciente.²³

Durante los últimos años la colecistectomía laparoscópica ha remplazado casi por completo a la colecistectomía estándar abierta.^{8,24} En manos expertas el procedimiento se asocia con el mismo riesgo de la colecistectomía abierta, pero el dolor posoperatorio es mucho menor y el periodo de convalecencia es más corto. La colecistectomía laparoscópica es más costosa que la realizada por minilaparotomía, principalmente por el mayor costo del equipo.²⁵

En alrededor del 5 por ciento de los pacientes el procedimiento debe convertirse en una colecistectomía abierta, sobre todo cuando la inflamación impide observar la anatomía en forma adecuada. El porcentaje de complicaciones es de alrededor del 5 por ciento, que es comparable al reportado para la colecistectomía convencional. Sin embargo, las complicaciones durante el procedimiento laparoscópico son más frecuentes cuando el cirujano no tiene la experiencia adecuada.²⁶ Aunque la mortalidad parece ser menor en la colecistectomía laparoscópica que en la colecistectomía abierta, el número de muertes totales relacionadas con colecistectomías no se ha reducido porque se practican más cirugías.²⁷⁻²⁹ Esto sugiere que los beneficios que aporta la colecistectomía laparoscópica al paciente han originado un cambio en las indicaciones de colecistectomía.

Puede realizarse una colangiografía durante la cirugía laparoscópica. Sin embargo, debido a que los pacientes que presentan colecistitis aguda pueden tener cálculos en el colédoco, el médico debe considerar realizar antes de la cirugía una colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER).³⁰ Los cálculos del colédoco pueden extirparse mediante endoscopia. Si esto no es posible, el procedimiento quirúrgico de elección es una colecistectomía abierta con exploración de vías biliares y extirpación de los cálculos.

Es importante que la colecistectomía laparoscópica se realice pronto durante la colecistitis aguda porque los cambios inflamatorios, que aumentan con el tiempo, se han implicado como causa de lesiones de los ductos biliares, que pueden ameritar después convertir el procedimiento en una colecistectomía abierta.^{31,32}

Algunos pacientes (v.gr., los que están en estado de choque séptico, tienen peritonitis, pancreatitis severa, hipertension portal, trastornos importantes de la coagulación o se encuentran en el tercer trimestre de embarazo) no son candidatos para la cirugía laparoscópica. Estos pacientes deben ser sometidos a una colecistectomía abierta, si su estado lo permite, o a una colecistostomía simple. Esta última consiste en la extracción de los cálculos y el drenaje del árbol biliar a través de un catéter delgado que se deja en la vesícula. Puede llevarse a cabo una colangiografía a través del tubo de drenaje algunos días después de la operación. Más del 50 por ciento de los casos que son sometidos a colecistostomía desarrollan otro episodio de afección de vías biliares en un plazo de 5 años. Por lo tanto, es recomendable la realización posterior de colecistectomía electiva en todos estos pacientes. Un reporte sugiere que la punción simple con aspiración de la vesícula puede ser tan eficaz como la colecistostomía en pacientes muy graves con colecistitis aguda.³³

La cirugía está contraindicada en algunos enfermos debido a la presencia de otros problemas médicos serios; en estos casos, el tratamiento médico conservador, incluyendo el uso de antibióticos, puede ser el único recurso posible para el ataque agudo.

Complicaciones

Las complicaciones más importantes de la colecistitis aguda están relacionadas con inflamación severa y necrosis del tejido vesicular. La perforación localizada y la formación de abscesos son frecuentes en pacientes con síntomas severos que han persistido por varios días. Estos enfermos suelen tener hipersensibilidad y dolor de rebote en el cuadrante superior derecho. La perforación ocurre en 1 a 2 por ciento de los pacientes con colecistitis aguda y está asociada a una mortalidad de 30 por ciento.

Ocurre empiema de la vesícula en 2 a 3 por ciento de los enfermos con colecistitis aguda.³⁴ El dolor abdominal suele ser severo y típicamente está presente por más de 7 días. La exploración física no tiene características especiales. La mortalidad es cercana al 25 por ciento, y con frecuencia la muerte es causada por septicemia.

La colecistitis enfisematosa, que tiene una morbilidad más elevada que la colecistitis aguda no complicada, suele ser provocada por bacterias formadoras de gas, como *Clostridium perfringens* y otros tipos de clostridios, *Escherichia coli* o estreptococos anaerobios. Los sujetos que tienen tales infecciones con frecuencia están muy graves, y un 20 por ciento tiene también diabetes u otras enfermedades. Ocurre colecistitis enfisematosa 3 veces más en hombres que en mujeres. Muchos casos de este tipo de colecistitis no están asociados con colelitiasis. La radiografía simple de abdomen suele mostrar la presencia de gas dentro de la vesícula.

Otra posible complicación de la colecistitis aguda es la formación de una fístula colecistoentérica, que suele conectar la vesícula con el duodeno o con el colon en el área del ángulo hepático; rara vez se comunica de manera directa con el estómago o con el yeyuno. El tratamiento consiste en realizar colecistectomía en un tiempo quirúrgico, con exploración del colédoco y cierre de la conexión.

El íleo biliar es causado por la obstrucción del intestino delgado en algún punto, comúnmente en la válvula ileocecal, por un cálculo grande (>2.5 cm de diámetro) que haya arribado al intestino por medio de una fístula colecistoentérica. El procedimiento de elección en este caso consiste en la extracción quirúrgica del lito impactado y la extirpación de la vesícula enferma.

COLECISTITIS CRONICA

La colecistitis crónica suele asociarse con evidencia de inflamación crónica de la vesícula; con frecuencia la pared está engrosada, fibrótica y rígida, evitando de esta manera su contracción y expansión normales. Este proceso puede originarse por una serie de ataques de colecistitis aguda, por irritación mecánica crónica, por cálculos o por ambas cosas. La pared de la vesícula puede calcificarse y tener una imagen llamada vesícula de porcelana en las radiografías simples de abdomen.

Manifestaciones clínicas

Es difícil atribuir cualquier síntoma a la colecistitis crónica per se. Las manifestaciones inespecíficas, como flatulencia, pirosis y molestias posprandiales son comunes en los individuos con colecistitis crónica, pero también son comunes en aquellos sin evidencia de patología en la vesícula. Sin embargo, es posible obtener antecedentes de dolor abdominal similar al que se presenta en la colecistitis aguda.

Exploración física

La exploración física es normal a menos que el enfermo curse con un ataque agudo. La vesícula raramente es palpable debido a que la cicatrización crónica evita que ocurra expansión de este órgano.

Exámenes de laboratorio

Las pruebas de laboratorio de rutina son casi siempre normales; en ocasiones la fosfatasa alcalina sérica se encuentra un poco elevada.

Procedimientos diagnósticos

El ultrasonido es el procedimiento de elección en el diagnóstico de la enfermedad crónica de la vesícula. El estudio demuestra el eco del cálculo y la sombra acústica por detrás de él en un 90 a 95 por ciento de los casos de colelitiasis. Cuando el ultrasonido no es diagnóstico, puede emplearse la colecistografía oral para evaluar al paciente. Si no es posible observar la vesícula con una dosis oral doble de medio de contraste, el diagnóstico de colelitiasis y colecistitis crónicas es casi seguro. La gamagrafía [*ver antes*, Colecistitis aguda] no es útil en el diagnóstico de la colelitiasis o colecistitis crónicas.

La CPER puede detectar litos en individuos que tengan dolor originado en vías biliares y cuya colecistografía oral y ultrasonido sean normales. En un estudio realizado en pacientes de este tipo, se detectaron cálculos por CPER en 29 de 206 casos (14 por ciento), la presencia de estos litos se confirmó por cirugía.³⁵ La tomografía computada y la resonancia magnética también pueden detectar los cálculos, pero es poco probable que estas técnicas demuestren cálculos no detectados por ultrasonido.

El drenaje duodenal puede ser de utilidad para establecer el diagnóstico de litiasis.³⁶ Esta prueba consiste en observar el sedimento duodenal en busca de cristales de colesterol y gránulos de bilirrubinato de calcio. Los cristales de colesterol típicos se parecen a un cristal de ventana rectangular con una esquina cortada, los gránulos de bilirrubinato son de color café-amarillento y amorfos. El estudio puede ser positivo en individuos con enfermedad hepática en ausencia de arenillas o cálculos en la vesícula.

Tratamiento

La colecistectomía electiva (laparoscópica o abierta, según la necesidad) está indicada en pacientes que tengan cálculos sintomáticos y colecistitis crónica. Es de esperarse que estos enfermos cursen con dolor recurrente si no se practica la cirugía. En un estudio extenso, 305 pacientes con cálculos fueron manejados con placebo y seguidos de manera prospectiva por 24 meses.³⁷ Treinta y uno por ciento de ellos desarrollaron dolor en vías biliares durante el seguimiento, aún si no habían tenido dolor en los 12 meses previos al inicio del estudio; cuando había existido dolor, el riesgo de recurrencia fue del 69 por ciento. Más aún, hasta un 50 por ciento de los individuos con litiasis sintomática no manejada quirúrgicamente desarrolló complicaciones serias en los siguientes 20 años.³⁸

En ocasiones es difícil determinar si los síntomas abdominales son secundarios a una enfermedad vesicular demostrada. El antecedente de dolor típico recurrente hace más fácil esta determinación. En ciertos casos se realiza colecistectomía electiva como un último procedimiento diagnóstico, cuando la búsqueda cuidadosa de otras causas de la sintomatología abdominal que presenta el paciente ha resultado negativa. Con mucha frecuencia los síntomas recurren después de la cirugía.

COLELITIASIS ASINTOMÁTICA

La mayoría de los cálculos parecen ser asintomáticos. En un estudio prospectivo se encontró litiasis vesicular (o evidencia de cálculos por una colecistectomía previa) en 291 de 1,701 individuos (17.1 por ciento) examinados en estudio posmortem.³⁹ Sólo 31 de estos 291 individuos habían sido sometidos a colecistectomía, al parecer por presentar síntomas. Sólo 10 defunciones (3.4 por ciento) se atribuyeron en forma directa a litiasis vesicular, 4 de ellas después de la colecistectomía.

Historia natural

Los cálculos silenciosos raramente ocasionan problemas. En un trabajo con seguimiento a largo plazo en sujetos asintomáticos, el riesgo acumulado para desarrollar síntomas fue de 10 por ciento a los 5 años, 15 por ciento a los 10 años y 18 por ciento a los 15 años o más.⁴⁰ Diecinueve por ciento de los pacientes que tuvieron síntomas (2.5 por ciento del total del grupo) desarrollaron después colecistitis aguda o pancreatitis. Ningún paciente falleció a causa de patología vesicular durante el periodo promedio de seguimiento de más de 10 años. Estos hallazgos apoyan el empleo de medidas conservadoras no quirúrgicas en las personas con cálculos verdaderamente silenciosos.

Tratamiento

La colecistectomía electiva no parece estar indicada en individuos asintomáticos que son portadores de litiasis. Quizá esto no sea válido en pacientes con mayor riesgo de cáncer de vesícula, como los indios Pima, la personas con vesículas calcificadas y los enfermos con cálculos de tamaño muy grande (> 3 cm).⁴¹ Si un paciente con estas características desarrolla dolor abdominal típico de colecistitis aguda, está indicada la realización de una colecistectomía a la brevedad posible para evitar el desarrollo posterior de complicaciones serias y aún fatales. La cirugía no siempre es necesaria después del primer episodio porque hasta el 30 por ciento de los enfermos no tendrán recurrencias.

En los pacientes diabéticos con litiasis vesicular asintomática se ha recomendado la colecistectomía profiláctica, ya que estos pacientes evolucionan mal cuando la colecistectomía se realiza como un procedimiento de urgencia. Sin embargo, algunas evidencias recientes indican que no debe realizarse cirugía profiláctica en pacientes diabéticos porque las complicaciones después de la colecistectomía electiva también son comunes.⁴²

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA LA COLELITIASIS

Tratamiento de disolución oral

El ursodiol (ácido ursodesoxicólico), administrado por vía oral durante 6 a 12 meses, causa la disolución del 60 al 90 por ciento de los cálculos susceptibles. Debido a que este medicamento es eficaz solo en los pacientes con cálculos de colesterol flotantes y con vesícula funcionante, el tratamiento está limitado

para alrededor del 15 por ciento de la población con cálculos sintomáticos. Además, en los pacientes que pueden usar ursodiol la mitad de los cálculos recurren después de suspender el tratamiento. El tratamiento a largo plazo con dosis bajas de ursodiol puede ayudar a evitar esta recurrencia, pero esta medida es útil solo en los pacientes menores de 50 años.⁴³ El quenodiol fue el primer agente introducido para la disolución de los cálculos, pero el ursodiol, que tiene menos efectos adversos, lo ha remplazado. Los cálculos de colesterol pueden disolverse con facilidad usando éter metil terbutil a través de un catéter transhepático en forma directa dentro de la vesícula.⁴⁴ La infusión rápida y eliminación de este éter, que permanece en estado líquido a la temperatura corporal, causa la disolución de la mayoría de los cálculos de colesterol en 4 a 31 horas. El tratamiento de disolución tiene un valor limitado, excepto en pacientes que son malos candidatos para la cirugía.

Litotripsia biliar extracorpórea

Los cálculos vesiculares y del colédoco pueden fragmentarse en forma satisfactoria utilizando la litotripsia biliar extracorpórea (i.e., ondas de choque), técnica ampliamente utilizada para la fragmentación no quirúrgica de los cálculos renales.⁴⁵ Los pacientes se colocan y vigilan cuidadosamente, de tal manera que las ondas de choque se dirijan a la vesícula biliar. Casi todos los cálculos muestran cierta fragmentación después del tratamiento, pero en menos de la mitad de los pacientes tratados los fragmentos son menores de 5 mm de diámetro.⁴⁶ La administración de ursodiol después de la fragmentación se ha asociado con un aumento en el porcentaje de pacientes que se encuentran sin cálculos vesiculares 6 meses después de la litotripsia. Entre los pacientes que recibieron 10 a 12 mg/kg de ursodiol diario durante 6 meses después de la litotripsia, el 21 por ciento no tuvo cálculos. Por el contrario, entre los pacientes que recibieron placebo durante 6 meses, solo 9 por ciento no tuvo cálculos.⁴⁶ Los fragmentos de los cálculos en el colédoco pueden pasar en forma espontánea después de la esfinterotomía endoscópica o pueden ser extraídos con una canasta de Dormia. Los efectos colaterales no suelen ser graves e incluyen dolor en la región biliar, pancreatitis y hematuria. Dada la facilidad de realizar colecistectomías laparoscópicas, la utilidad de la litotripsia es limitada.

COLEDOCOLITIASIS

Un 15 por ciento de los pacientes con colelitiasis crónica desarrollan coledocolitiasis, es decir que un cálculo se detenga en el colédoco después de haberse originado en la vesícula y haber pasado por el conducto cístico. Los cálculos con frecuencia se atorán en la desembocadura del conducto en el ámpula de Vater.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con coledocolitiasis pueden desarrollar colangitis, que se manifiesta por la triada de fiebre con calosfríos, ictericia y dolor cólico severo en el cuadrante superior derecho. El dolor suele ser severo, con un comienzo rápido y duración de 15 a 60 minutos, a menudo acompañado por náusea y vómito.

En algunas ocasiones los enfermos con coledocolitiasis se presentan sólo con ictericia. La otra única clave inicial de la presencia de cálculos en el colédoco puede ser el antecedente de dolor abdominal sugestivo de colecistitis. No todos los litos obstruyen al conducto; algunos se mueven hacia arriba y abajo en el árbol biliar, otros producen pancreatitis aguda (biliar) y algunos pasan por el colédoco hacia el duodeno.

Exploración física

Los hallazgos a la exploración física pueden ser parecidos a los del paciente con colecistitis aguda. Con frecuencia son menos marcados y la resistencia muscular es moderada, y localizada en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho. En ocasiones no se observan alteraciones. Puede encontrarse hepatomegalia cuando la obstrucción del colédoco ha estado presente por algún tiempo.

Exámenes de laboratorio

Los resultados de las pruebas de laboratorio suelen ser francamente anormales; tanto las bilirrubinas séricas como la fosfatasa alcalina se elevan de manera marcada y rápida. Sin embargo, cuando los cálculos no obstruyen al conducto, la bilirrubina sérica puede incrementarse en forma ligera o no aumentar, mientras que el nivel de fosfatasa alcalina es muy alto. Las aminotransferasas se elevan poco, y rara vez exceden de 1,000 UI/L, subiendo y bajando rápidamente al inicio de la evolución de la obstrucción del colédoco.

El aumento en los niveles de las bilirrubinas séricas y en la fosfatasa alcalina son compatibles con muchas causas de colestasis, no solamente con la presencia de cálculos en las vías biliares. Por lo tanto deben llevarse a cabo procedimientos más eficaces para determinar la presencia de cálculos.

Procedimientos diagnósticos

La ultrasonografía puede con frecuencia detectar la presencia de dilatación en el colédoco y en el árbol biliar [ver figura 2].^{47,48} Sin embargo, puede no observarse la dilatación, particularmente cuando hay mucho gas en el intestino. Además, el diámetro del conducto es normal en 24 a 40 por ciento de los pacientes con coledocolitiasis comprobada.⁴⁹ La tomografía computada no es más sensible ni específica que la ultrasonografía. Es probable que la gamagrafía demuestre ser un método sensible para el diagnóstico de obstrucción del colédoco, sobre todo cuando los síntomas son de aparición reciente y la posibilidad de enfermedad del parénquima hepático, es baja.⁵⁰ Ninguno de estos tres procedimientos localiza el sitio de la obstrucción o la localización de los cálculos en el colédoco de manera confiable.

Figura 2a	Figura 2b
Litiasis: colangiografía transhepática y ultrasonido	Litiasis: colangiografía transhepática y ultrasonido

Dos técnicas permiten la visualización directa del árbol biliar. Con la CPER [*ver figura 3*] el árbol biliar puede observarse radiográficamente hasta en un 80 a 90 por ciento de los casos.⁵¹ La colangiografía transhepática percutánea [*ver figura 4*] se realiza con una aguja con calibre pequeño, lo que hace posible la entrada aún a conductos no dilatados.⁵² El porcentaje de éxito en los pacientes con conductos dilatados es cercano al 100 por ciento; en los conductos no dilatados se logra la canulación exitosa en aproximadamente 70 por ciento de las ocasiones. La tasa de complicaciones para ambos procedimientos se aproxima al 5 por ciento, pero la muerte es rara.

Figura 3a Colangiografía endoscópica retrógrada: cálculos y colangitis esclerosante	Figura 3b Colangiografía endoscópica retrógrada: cálculos y colangitis esclerosante
Figura 4a Colangiografía transhepática: litiasis y carcinoma	Figura 4b Colangiografía transhepática: litiasis y carcinoma

No es necesaria la visualización directa del árbol biliar en todos los sujetos con colestasis. Si la posibilidad de enfermedad en las vías biliares es pequeña con base en la evaluación clínica, una ultrasonografía normal evitará la realización de procedimientos invasivos en el árbol biliar. Cuando la enfermedad de las vías biliares es considerada como probable o es la única alternativa susceptible de tratamiento, deberán visualizarse los conductos en forma directa.

Los procedimientos diagnósticos incluyen la colangiografía con tomografía computada, usando imágenes helicoidales (i.e., espirales) más que axiales, y colangiografía por medio de resonancia magnética.⁵³ Ambas modalidades proporcionan colangiogramas de buena calidad, son no invasivos y no se asocian con las complicaciones potenciales de la CPER y la colangiografía transhepática. Las experiencias con estas técnicas de imagen biliar son preliminares, y aún se requiere de mayor refinamiento en la técnica y

mayor experiencia clínica para definir su uso en el enfoque diagnóstico de la coledocolitiasis.

Diagnóstico diferencial

La obstrucción aguda del colédoco por un cálculo puede parecerse clínicamente a la ureterolitiasis, debido a las similitudes en cuanto a la localización y a la severidad del dolor. Las pruebas de función hepática ayudan a distinguir con facilidad entre una enfermedad o la otra.

La inflamación aguda de la cabeza del páncreas puede producir una obstrucción temporal del conducto colédoco. El diagnóstico de la inflamación de la cabeza del páncreas puede hacerse normalmente con una serie gastroduodenal o con una TC. La colangiografía transhepática y la CPER también son de ayuda para distinguir a la pancreatitis de la coledocolitiasis. La diferenciación definitiva entre estas dos entidades puede no ser posible hasta que han pasado varios días de tratamiento con succión nasogástrica, permitiendo entonces que disminuya el edema pancreático.

Los individuos con infarto agudo al miocardio pueden presentar un dolor abdominal que simule al de la enfermedad de vías biliares. Los pacientes con hepatitis viral o tóxica pueden tener colestasis intrahepática, aunque usualmente no tienen dolor abdominal severo.

El dolor epigástrico es severo tanto en el carcinoma pancreático como en la coledocolitiasis. Sin embargo, en el carcinoma los síntomas a menudo preceden a la aparición de alteraciones en las pruebas de función hepática. El diagnóstico de carcinoma puede hacerse de manera tentativa antes de una exploración quirúrgica con el empleo de una colangiografía transhepática o de una CPER. El drenaje percutáneo de bilis puede realizarse como una medida paliativa en sujetos con cáncer diseminado, este procedimiento también se ha recomendado como preoperatorio para mejorar la función hepática. Sin embargo, un estudio reciente aleatorio no encontró mejoría en la mortalidad transoperatoria con el uso de drenaje, y las complicaciones fueron considerables.⁵⁴

La porfiria aguda intermitente puede causar dolor abdominal severo, pero no eleva de manera importante los niveles séricos de la fosfatasa alcalina ni de las bilirrubinas. Un gran absceso hepático o la presencia de nódulos localizados cerca de la porta pueden obstruir a los conductos hepáticos de gran tamaño. Los carcinomas del colédoco pueden originarse en la bifurcación de este conducto. En estos casos, los antecedentes incluyen molestia vaga crónica en el cuadrante superior derecho, más que dolor cólico súbito.

Tratamiento

La esfinterotomía endoscópica debe ser el tratamiento inicial del paciente con coledocolitiasis. En un estudio extenso, la esfinterotomía fue exitosa en el 97.5 por ciento de los pacientes con cálculos en el colédoco, aunque se requirió más de un intento en un pequeño grupo de pacientes. El porcentaje global de limpieza de los cálculos fue de 84.5 por ciento. El resto de los pacientes requirió cirugía o la colocación

permanente de una endoprótesis biliar. El porcentaje general de complicaciones fue de 6.9 por ciento, y entre estas se incluyeron hemorragia, colangitis, pancreatitis y perforación. La mortalidad relacionada con el procedimiento a 30 días fue de 0.6 por ciento.⁵⁵ Los estudios de seguimiento han demostrado un porcentaje bajo de recurrencia de los problemas de los conductos biliares y en la incidencia de estenosis papilar.⁵⁶ La exploración quirúrgica del colédoco debe reservarse para los pocos pacientes en los que no logra realizarse una esfinterotomía endoscópica satisfactoria.

La esfinterotomía es también el tratamiento de elección en los pacientes con cálculos biliares retenidos después de la cirugía de vesícula o de las vías biliares. Si la esfinterotomía falla y el paciente tiene colocada una sonda en T, debe intentarse la extracción instrumental a través del trayecto maduro del tubo en T.⁵⁷ Si los tratamientos no quirúrgicos no tienen éxito, está indicada la exploración quirúrgica del árbol biliar.

Algunos estudios,⁵⁸ pero no otros,⁵⁹ demostraron que los pacientes con pancreatitis biliar aguda también se benefician con la realización de la esfinterotomía endoscópica en etapas tempranas de la evolución.

Enfermedad crónica de las vías biliares

Un pequeño porcentaje de pacientes con colelitiasis crónica y sus complicaciones, u otras enfermedades crónicas de los conductos biliares, desarrollan reacciones inflamatorias crónicas en las vías biliares.

CARACTERISTICAS DIAGNOSTICAS

Los pacientes con enfermedad crónica de las vías biliares pueden quejarse de fatiga, fiebre y calosfríos intermitentes, anorexia y, en ocasiones, pérdida de peso. Es factible que el examen físico no revele nada a excepción de escoriaciones generalizadas de la piel relacionadas con un prurito importante.

Los exámenes de laboratorio con frecuencia muestran elevación crónica de los niveles de fosfatasa alcalina sérica e incremento en la 5'-nucleotidasa, en la leucina aminopeptidasa y en la gama-glutamil transpeptidasa séricas. Cuando se desarrollan fiebre y calosfríos, la fosfatasa alcalina puede elevarse aún más y presentarse ictericia transitoria. La visualización directa del árbol biliar es importante para determinar si los síntomas y signos son debidos a un defecto anatómico que pueda ser corregido por procedimientos quirúrgicos.

La causa más frecuente de enfermedad crónica de la vía biliar es la obstrucción parcial o total de los conductos biliares. La colangiografía transhepática o la CPER suelen identificar el sitio obstruido. Muchos pacientes con lesiones evidentes pueden ser tratados por medio de descompresión quirúrgica. Cuando la corrección quirúrgica se retrasa por mucho tiempo o no puede llevarse a cabo, la inflamación crónica se vuelve irreversible y se desarrolla cirrosis biliar secundaria. Cuando existe evidencia de enfermedad crónica de las vías biliares está indicado realizar los estudios diagnósticos apropiados.

La inflamación crónica del árbol biliar ocurre en una amplia variedad de enfermedades de los conductos, éstas incluyen a la estenosis del colédoco, la coledocolitiasis recurrente, la colangitis esclerosante, el quiste del colédoco, la colangitis piógena recurrente, la enfermedad de Caroli y el cáncer pancreático o de los conductos biliares.

La estenosis del colédoco, que puede ser secundaria a cirugía en las vías biliares, puede tratarse por vía endoscópica por medio de dilatación con balón y con la colocación de una endoprótesis.⁶⁰ Si ninguno de estos tratamientos es exitoso, la cirugía será benéfica para algunos pacientes seleccionados.

La colangitis esclerosante consiste en fibrosis inflamatoria irregular, tanto de los conductos biliares intrahepáticos como de los extrahepáticos [ver figura 3].^{61,62} Su etiología es desconocida, aunque se asocia en forma muy estrecha con el haplotipo HLA-DRw52a.⁶³ Se presenta en forma típica de la tercera a la quinta décadas de la vida, con uno o más de los siguientes síntomas: ictericia, prurito, dolor no específico, fiebre y pérdida de peso. Más de la mitad de los pacientes tienen o desarrollarán colitis ulcerosa crónica. Las pruebas de función hepática muestran alteraciones de tipo colestásico. El tratamiento con ursodiol puede disminuir las alteraciones en la función hepática, pero se desconocen sus efectos sobre la supervivencia.⁶⁴ El tratamiento endoscópico de las estenosis ductales importantes mejora también las pruebas de función hepática y reduce el número de episodios de colangitis.⁶⁵ A pesar de los tratamientos disponibles, hasta una tercera parte de los pacientes mueren a consecuencia de insuficiencia hepática o requieren someterse a trasplante hepático en un plazo de 5 años después del diagnóstico.

Los ataques repetidos de fiebre, calosfríos, dolor abdominal e ictericia caracterizan a la colangitis piógena recurrente. Esta enfermedad se observa comúnmente en el este de Asia y algunas veces en inmigrantes a los Estados Unidos. Aunque se desconoce la etiología exacta, se sabe que los parásitos *Opisthorchis sinensis* y *Ascaris lumbricoides* se encuentran con frecuencia en las heces de los individuos afectados. El tratamiento consiste en la corrección quirúrgica del drenaje biliar, pero los resultados fallan en muchas ocasiones.

El quiste del colédoco consiste en la dilatación del conducto biliar común que puede presentarse en la parte final de la niñez o en la vida adulta como un cuadro de ictericia obstructiva. El tratamiento consiste en resección quirúrgica del quiste con anastomosis de la porción proximal del conducto al yeyuno.

La enfermedad de Caroli se refiere a una dilatación quística de los conductos biliares intrahepáticos complicada por formación de cálculos, colangitis recurrente y formación de abscesos hepáticos.⁶⁶ Es una enfermedad rara que puede estar asociada con enfermedad quística de los riñones y otros órganos. El tratamiento, consistente en antibióticos y drenaje, es de apoyo y rara vez exitoso; la septicemia por gram negativos es con frecuencia la causa de muerte en tales casos.

Un síndrome de dolor abdominal crónico que se presenta después de la colecistectomía con datos de obstrucción parcial del colédoco se ha atribuido a disfunción del esfínter de Oddi.⁶⁷ La esfinterotomía endoscópica puede aliviar el dolor en los pacientes con este síndrome.

El cáncer de los conductos biliares y las lesiones de crecimiento lento del páncreas (carcinoma ampular o de las células de los islotes) pueden obstruir el árbol biliar por un periodo de tiempo suficiente para causar inflamación crónica. El tratamiento debe dirigirse contra la enfermedad maligna primaria. El prurito e ictericia intratables pueden aliviarse por medio de la inserción transhepática o endoscópica de una endoprótesis a través de la obstrucción.⁶⁸

Reconocimientos

Figura 1 Alan Iselin.

Figura 2 a 4 Cortesía del Dr. Malcolm F. Anderson, Departamento de Radiología, Stanford University School of Medicine.

Bibliografía

1. Johnston DE, Kaplan MM: Pathogenesis and treatment of gallstones. N Engl J Med 328:412, 1993 [PMID 8421460]
2. Jensen KH, Jorgensen T: Incidence of gallstones in a Danish population. Gastroenterology 100:790, 1991 [PMID 1993501]
3. Diehl AK: Epidemiology and natural history of gallstone disease. Gastroenterol Clin North Am 20:1, 1991
4. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, et al: Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. N Engl J Med 321:563, 1989 [PMID 2761600]
5. Everhart JE: Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. Ann Intern Med 119:1029, 1993
6. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere B, et al: Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. Ann Intern Med 119:116, 1993

7. Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, et al: Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. *Hepatology* 26:809, 1997 [PMID 9328297]
8. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH consensus conference. *JAMA* 269:1018, 1993
9. Trotman BW: Pigment gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 20:111, 1991
10. Cooper AD: Metabolic basis of cholesterol gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 20:21, 1991
11. Donovan JM, Carey MC: Physical-chemical basis of gallstone formation. *Gastroenterol Clin North Am* 20:47, 1991 [PMID 2022425]
12. Yang H, Petersen GM, Roth M-P, et al: Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. *Dig Dis Sci* 37:912, 1992 [PMID 1587196]
13. Everson GT: Pregnancy and gallstones (editorial). *Hepatology* 17:159, 1993
14. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, et al: Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 104:286, 1993 [PMID 8419252]
15. Mok HYI, Druffel ERM, Rampone WM: Chronology of cholelithiasis: dating gallstones from atmosphere radiocarbon produced by nuclear bomb explosions. *N Engl J Med* 314:1075, 1986
16. Jorgensen T: Abdominal symptoms and gallstone disease: an epidemiological investigation. *Hepatology* 9:856, 1989
17. Frazee RC, Nagorney DM, Mucha P Jr: Acute acalculous cholecystitis. *Mayo Clin Proc* 64:163, 1989
18. Marton KI, Doubilet P: How to image the gallbladder in suspected cholecystitis. *Ann Intern Med* 109:722, 1988 [PMID 3056170]
19. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, et al: Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 154:2573, 1994 [PMID 7979854]
20. Fink-Bennett D, Freitas JE, Ripley SD, et al: The sensitivity of hepatobiliary imaging and real-time ultrasonography in the detection of acute cholecystitis. *Arch Surg* 120:904, 1985
21. Down RHL, Arndolo J, Goldin A, et al: Comparison of accuracy of ^{99m}Tc-pyridoxylidene glutamate scanning with oral cholecystography and ultrasonography in diagnosis of acute cholecystitis. *Lancet* 2:1094, 1979
22. Acosta JM, Ledesma CL: Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 290:484, 1974
23. Sen M, Williamson RCN: Acute cholecystitis: surgical management. *Baillieres Clin Gastroenterol* 5:817, 1991

24. A Prospective Analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. *N Engl J Med* 324:1073, 1991
25. McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, et al: Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 343:135, 1994 [PMID 7904002]
26. See WA, Cooper CS, Fisher RJ: Predictors of laparoscopic complications after formal training in laparoscopic surgery. *JAMA* 270:2689, 1993 [PMID 8133586]
27. Legorreta AP, Silber JH, Costantino GN, et al: Increased cholecystectomy rate after the introduction of laparoscopic surgery. *JAMA* 270:1429, 1993 [PMID 8371441]
28. Steiner CA, Bass EB, Talamini MA, et al: Surgical rates and operative mortality for open and laparoscopic cholecystectomy in Maryland. *N Engl J Med* 330:403, 1994 [PMID 8284007]
29. Escarce JJ, Chen W, Schwartz JS: Falling cholecystectomy thresholds since the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *JAMA* 273:1581, 1995 [PMID 7745770]
30. Aliperti G, Edmundowicz SA, Soper NJ, et al: Combined endoscopic sphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy in patients with choledocholithiasis and cholecystolithiasis. *Ann Intern Med* 115:783, 1991 [PMID 1834001]
31. Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL: Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 217:233, 1993
32. Wiesen SM, Unger SW, Barkin JS: Laparoscopic cholecystectomy: the procedure of choice for acute cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 88:334, 1993 [PMID 8438837]
33. Verbanck JJ, Demol JW, Ghillebert GL, et al: Ultrasound-guided puncture of the gallbladder for acute cholecystitis. *Lancet* 341:1132, 1993 [PMID 8097814]
34. Thornton JR, Heaton KW, Espiner HJ, et al: Empyema of the gall bladder: reappraisal of a neglected disease. *Gut* 24:1183, 1983 [PMID 6642280]
35. Venu RP, Geenen JE, Toouli J, et al: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: diagnosis of cholelithiasis in patients with normal gallbladder x-ray and ultrasound studies. *JAMA* 249:758, 1983 [PMID 6185702]
36. Delchier J-C, Benfredj P, Preaux A-M, et al: The usefulness of microscopic bile examination in patients with suspected microlithiasis: a prospective evaluation. *Hepatology* 6:118, 1986
37. Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, et al: The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med* 101:171, 1984 [PMID 6742647]
38. Wenckert A, Robertson B: The natural course of gallstone disease: eleven-year review of 781 nonoperated cases. *Gastroenterology* 50:376, 1966 [PMID 5905358]
39. Godfrey PJ, Bates T, Harrison M, et al: Gall stones and mortality: a study of all gall stone related deaths in a single health district. *Gut* 25:1029, 1984 [PMID 6479677]

40. Gracie WA, Ransohoff DF: The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 307:798, 1982 [PMID 7110244]
41. Guidelines for the treatment of gallstones. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 119:620, 1993
42. Sandler RS, Maule WF, Baltus ME: Factors associated with postoperative complications in diabetics after biliary tract surgery. *Gastroenterology* 91:157, 1986 [PMID 3710064]
43. Villanova N, Bazzoli F, Taroni F, et al: Gallstone recurrence after successful oral bile acid treatment: a 12-year follow-up study and evaluation of long-term postdissolution treatment. *Gastroenterology* 97:726, 1989 [PMID 2753332]
44. Thistle JL, May GR, Bender CE, et al: Dissolution of cholesterol gallbladder stones by methyl tert-butyl ether administered by percutaneous transhepatic catheter. *N Engl J Med* 320:633, 1989
45. Sackmann M, Pauletzki J, Sauerbruch T, et al: The Munich Gallbladder Lithotripsy Study: results of the first 5 years with 711 patients. *Ann Intern Med* 114:290, 1991
46. Schoenfield LJ, Berci G, Carnovale RL, et al: The effect of ursodiol on the efficacy and safety of extracorporeal shock-wave lithotripsy of gallstones: the Dornier National Biliary Lithotripsy Study. *N Engl J Med* 323:1239, 1990 [PMID 2215608]
47. Matzen P, Malchow-Moller A, Brun B, et al: Ultrasonography, computed tomography, and cholescintigraphy in suspected obstructive jaundice: a prospective comparative study. *Gastroenterology* 84:1492, 1983 [PMID 6840478]
48. O'Connor KW, Snodgrass PJ, Swonder JE, et al: A blinded prospective study comparing four current noninvasive approaches in the differential diagnosis of medical versus surgical jaundice. *Gastroenterology* 84:1498, 1983 [PMID 6840479]
49. Vennes JA, Bond JH: Approach to the jaundiced patient (editorial). *Gastroenterology* 84:1615, 1983 [PMID 6840493]
50. Kaplun L, Weissmann HS, Rosenblatt RR, et al: The early diagnosis of common bile duct obstruction using cholescintigraphy. *JAMA* 254:2431, 1985 [PMID 3900452]
51. Matzen P, Haubek A, Holst-Christensen J, et al: Accuracy of direct cholangiography by endoscopic or transhepatic route in jaundice: a prospective study. *Gastroenterology* 81:237, 1981 [PMID 7239132]
52. Mueller PR, van Sonnenberg E, Simeone JF, et al: Fine-needle transhepatic cholangiography. *Ann Intern Med* 97:567, 1982 [PMID 7125416]
53. Gillams AR, Lees WR: Recent developments in biliary tract imaging. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 6:1, 1996
54. Hatfield ARW, Tobias R, Terblanche J, et al: Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice: a prospective controlled clinical trial. *Lancet* 2:896, 1982

55. Vaira D, D'Anna L, Ainley C, et al: Endoscopic sphincterotomy in 1000 consecutive patients. *Lancet* 2:431, 1989 [PMID 2569609]
56. Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG: Follow-up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. *Gastroenterology* 98:1008, 1990
57. Mazzariello R: Review of 220 cases of residual biliary tract calculi treated without reoperation: an eight-year study. *Surgery* 73:299, 1973
58. Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al: Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 328:228, 1993 [PMID 8418402]
59. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 336:237, 1997 [PMID 8995085]
60. Geenen DJ, Geenen JE, Hogan WJ, et al: Endoscopic therapy for benign bile duct strictures. *Gastrointest Endosc* 35:367, 1989 [PMID 2792669]
61. Farrant JM, Hayllar KM, Wilkinson ML, et al: Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 100:1710, 1991 [PMID 1850376]
62. Dickson ER, Murtaugh PA, Wiesner RH, et al: Primary sclerosing cholangitis: refinement and validation of survival models. *Gastroenterology* 103:1893, 1992 [PMID 1451982]
63. Prochazka EJ, Terasaki PI, Park MS, et al: Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-DRw52a. *N Engl J Med* 322:1842, 1990 [PMID 2348837]
64. Beuers U, Spengler U, Kruis W, et al: Ursodeoxycholic acid for treatment of primary sclerosing cholangitis: a placebo-controlled trial. *Hepatology* 16:707, 1992 [PMID 1505913]
65. Johnson GK, Geenen JE, Venu RP, et al: Endoscopic treatment of biliary tract strictures in sclerosing cholangitis: a larger series and recommendations for treatment. *Gastrointest Endosc* 37:38, 1991 [PMID 2004682]
66. Thung SN, Gerbert MA: Caroli's disease: a rarely recognized entity. *Arch Pathol Lab Med* 103:650, 1979
67. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, et al: The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter-of-Oddi dysfunction. *N Engl J Med* 320:82, 1989 [PMID 2643038]
68. Dooley JS, Dick R, George P, et al: Percutaneous transhepatic endoprosthesis for bile duct obstruction: complications and results. *Gastroenterology* 86:905, 1984 [PMID 6706072]

Figuras

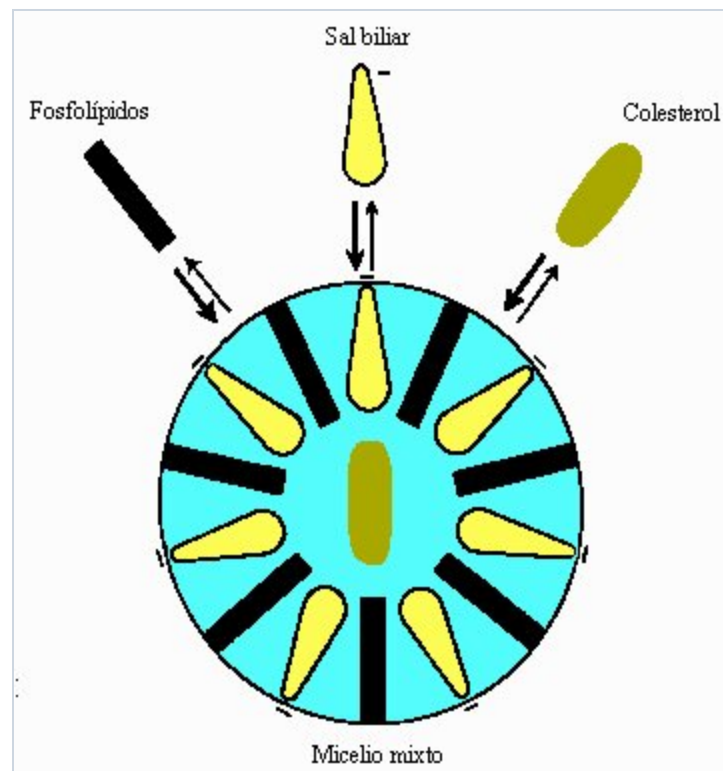


Figura 1 Formación de micelios mixtos El colesterol se solubiliza en la bilis por medio de la formación de micelios mixtos que predominantemente consisten en sales biliares y fosfolípidos. Los micelios se forman cuando la concentración de sales biliares está entre 2 y 4 mM, la llamada concentración micelar crítica (CMC). La región hidrofílica de las moléculas de sales biliares cargada negativamente se dirige hacia afuera, a la fase acuosa, mientras que la región hidrofóbica no cargada se dirige hacia dentro. Estos tres componentes (sales biliares, fosfolípidos y colesterol) existen en equilibrio entre el estado libre y los constituyentes de los micelios. A la CMC de las sales biliares, el equilibrio se dirige fuertemente en dirección de los micelios. Si las concentraciones de sales biliares son insuficientes, las moléculas hidrofóbicas de colesterol se precipitarán para formar el núcleo de un cálculo.



Figura 2a Litiasis: colangiografía transhepática y ultrasonido Colangiografía transhepática (a) y ultrasonograma sagital (b) de un paciente con un gran cálculo que obstruye al colédoco distal, y que muestra dilatación marcada del árbol biliar. Las flechas en la colangiografía indican la posición del cálculo radiolúcido. En la fotografía del ultrasonido se producen áreas ecolúcidas por la dilatación de los conductos colédoco e intrahepáticos (flechas continuas), el cálculo se observa como una imagen reflejante de sonido (flecha punteada). En el ultrasonido la pared abdominal anterior se encuentra en la parte superior y el tórax se localiza a la izquierda, aunque en esta fotografía no alcanza a observarse.

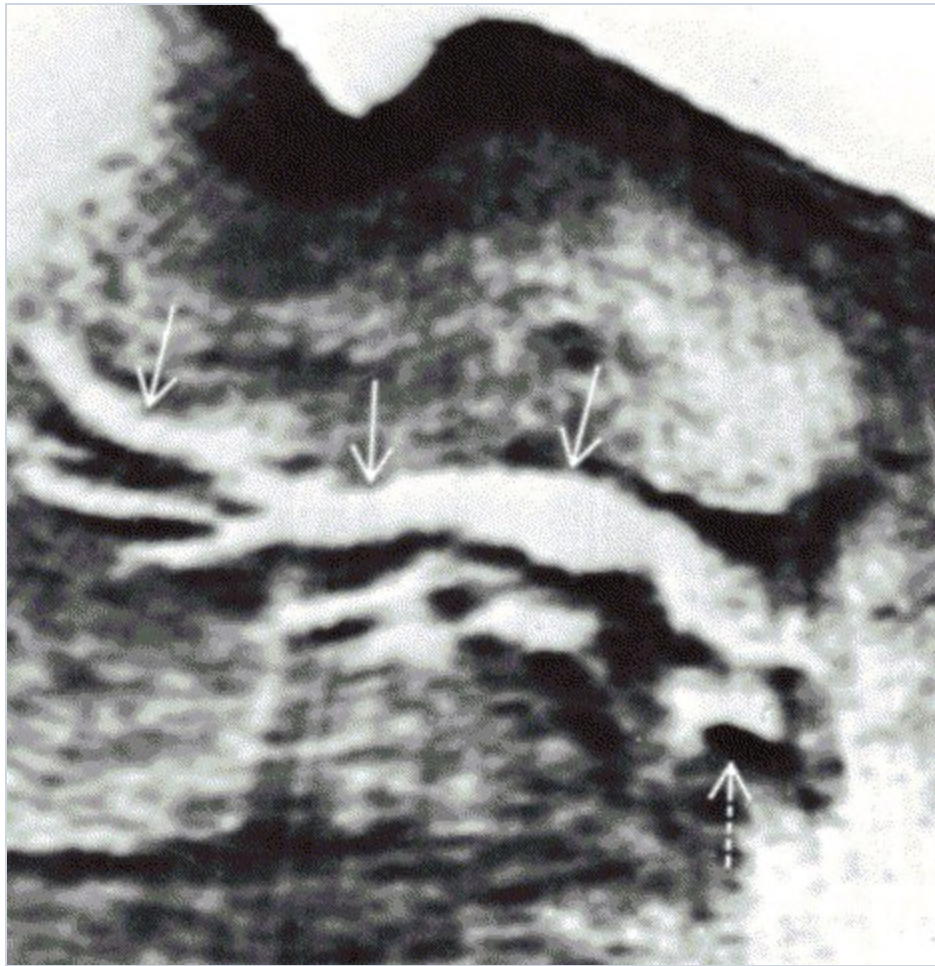


Figura 2b Litiasis: colangiografía transhepática y ultrasonido Colangiografía transhepática (a) y ultrasonograma sagital (b) de un paciente con un gran cálculo que obstruye al colédoco distal, y que muestra dilatación marcada del árbol biliar. Las flechas en la colangiografía indican la posición del cálculo radiolúcido. En la fotografía del ultrasonido se producen áreas ecolúcidas por la dilatación de los conductos colédoco e intrahepáticos (flechas continuas), el cálculo se observa como una imagen reflejante de sonido (flecha punteada). En el ultrasonido la pared abdominal anterior se encuentra en la parte superior y el tórax se localiza a la izquierda, aunque en esta fotografía no alcanza a observarse.

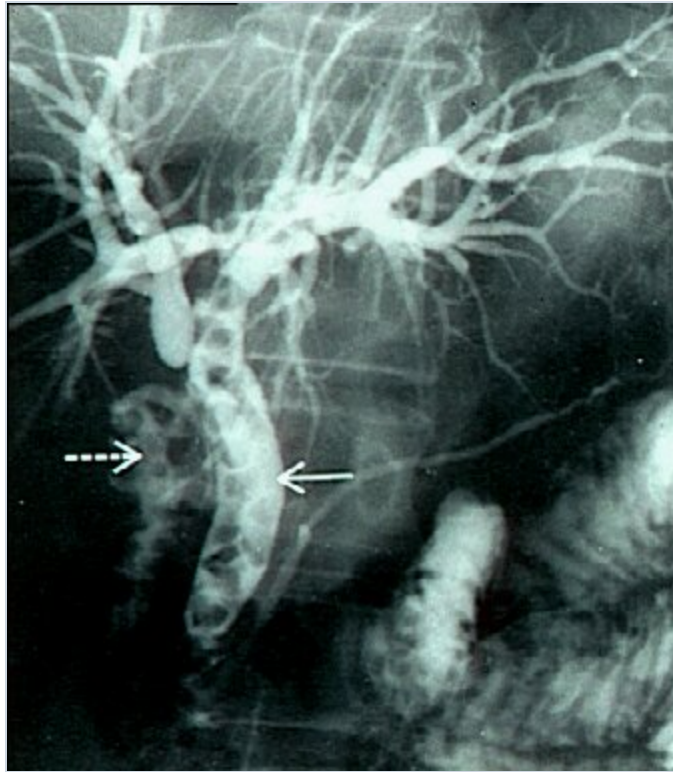


Figura 3a Colangiografía endoscópica retrógrada: cálculos y colangitis esclerosante Colangiografía endoscópica retrógrada preoperatoria que muestra alteraciones en un paciente con cálculos (a) y en otro con colangitis esclerosante (b). Las áreas radiolúcidas múltiples en la colangiografía (a) establecen el diagnóstico de litiasis vesicular (flecha punteada) y en el colédoco (flecha continua). La colangiografía (b) muestra una vesícula normal (flecha negra) y disminución en el calibre del árbol biliar con muchas áreas de estenosis segmentaria (flechas blancas).

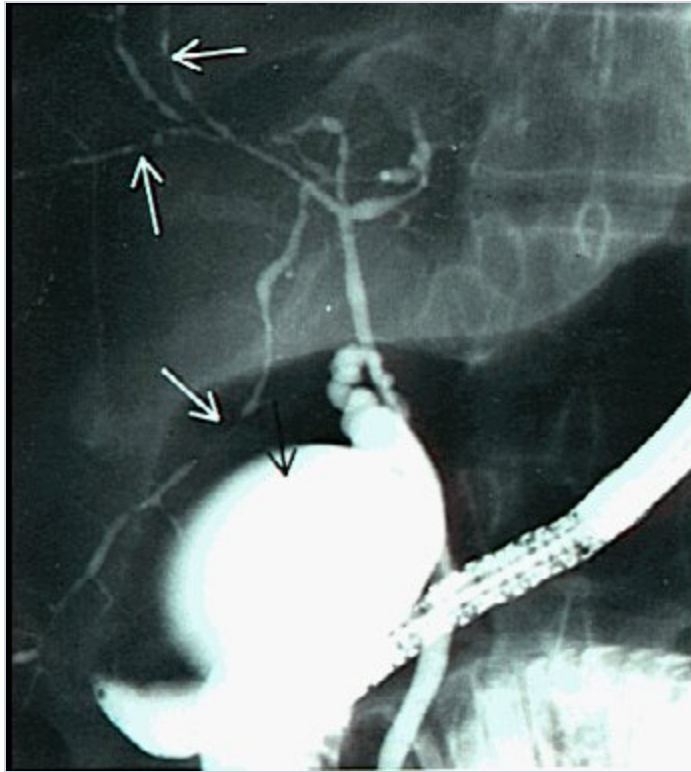


Figura 3b Colangiografía endoscópica retrógrada: cálculos y colangitis esclerosante Colangiografía endoscópica retrógrada preoperatoria que muestra alteraciones en un paciente con cálculos (a) y en otro con colangitis esclerosante (b). Las áreas radiolúcidas múltiples en la colangiografía (a) establecen el diagnóstico de litiasis vesicular (flecha punteada) y en el colédoco (flecha continua). La colangiografía (b) muestra una vesícula normal (flecha negra) y disminución en el calibre del árbol biliar con muchas áreas de estenosis segmentaria (flechas blancas).

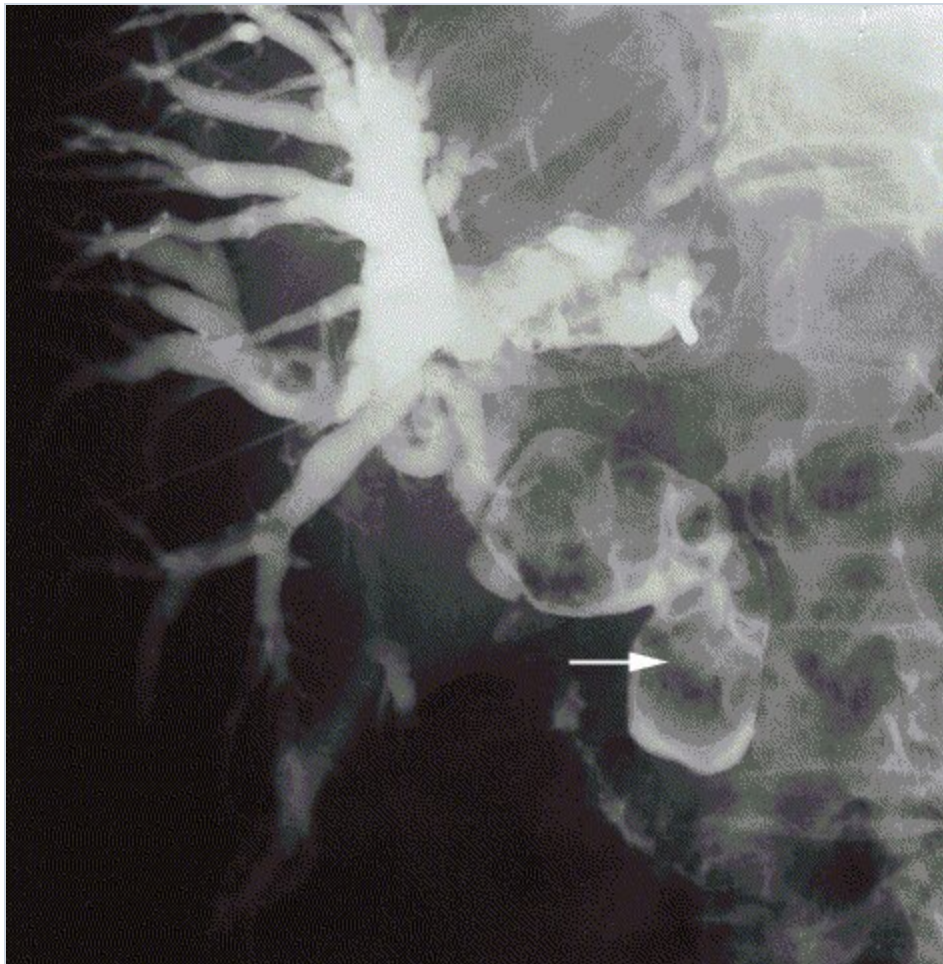


Figura 4a Colangiografía transhepática: litiasis y carcinoma Colangiografías transhepáticas de dos pacientes, uno con litiasis (a) y el otro con carcinoma (b) que muestran las alteraciones correspondientes. En la colangiografía (a) se aprecia la presencia de cálculos múltiples radiolúcidos en el conducto colédoco, el cual está sumamente dilatado (flecha). En la imagen (b) se muestra un estrechamiento importante (flecha) con dilatación del conducto proximal producido por el carcinoma.

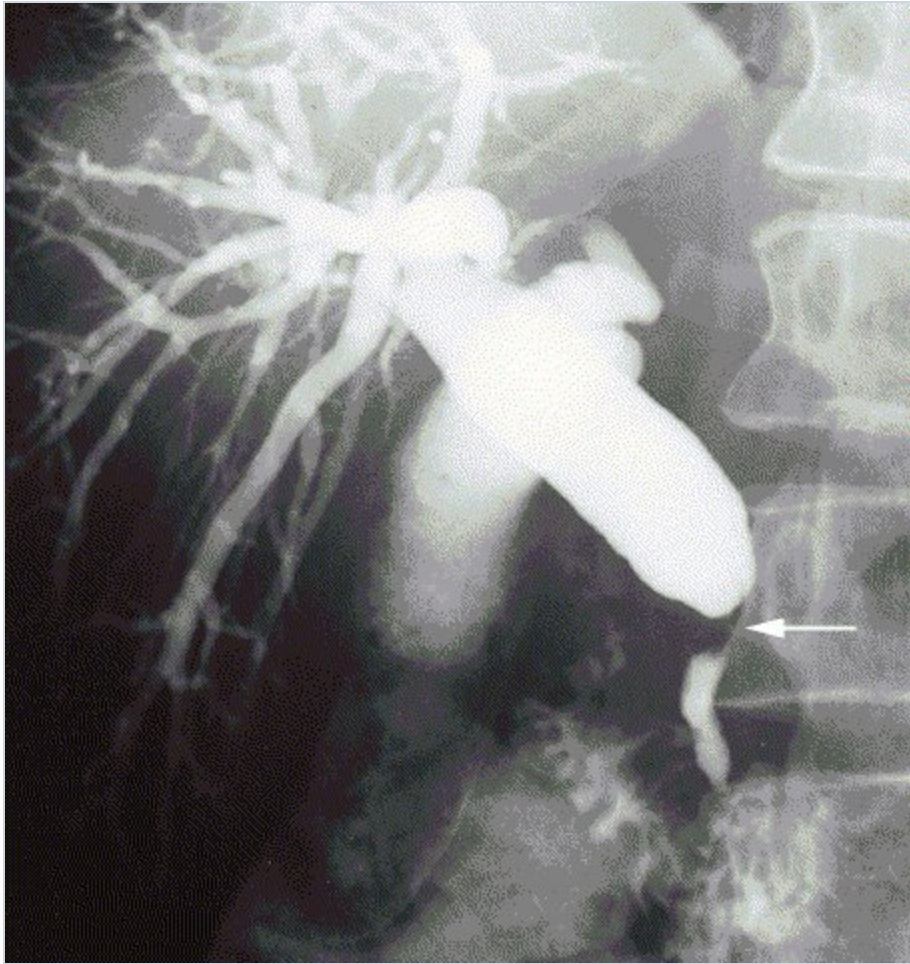


Figura 4b Colangiografía transhepática: litiasis y carcinoma Colangiografías transhepáticas de dos pacientes, uno con litiasis (a) y el otro con carcinoma (b) que muestran las alteraciones correspondientes. En la colangiografía (a) se aprecia la presencia de cálculos múltiples radiolúcidos en el conducto colédoco, el cual está sumamente dilatado (flecha). En la imagen (b) se muestra un estrechamiento importante (flecha) con dilatación del conducto proximal producido por el carcinoma.