

DEPARTAMENT CIRURGIA

TRATAMIENTO DE LA COLEDOLITIASIS MEDIANTE
DILATACIÓN CON BALÓN DE PAPILA. ESTUDIO
CLÍNICO Y FUNCIONAL MANOMÉTRICO

IGNACIO CISNEROS REIG

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2009

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 3 de juny de 2008 davant un tribunal format per:

- D. Antonio José Torres García
- D. Bruno Camps Vilata
- D. Antonio Compañ Rosique
- D. Francisco Javier Lacueva Gómez
- D. Miguel Bixquet Jiménez

Va ser dirigida per:

D. Manuel Laguna Sastre

D. José Luis Salvador Sanchis

D. Juan Ruiz del Castillo

©Copyright: Servei de Publicacions
Ignacio Cisneros Reig

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-7447-4

D.L.:V-1338-2009

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Artes Gráficas, 13 bajo
46010 València
Spain
Telèfon: 963864115

UNIVERSITAT DE VALENCIA

FACULTAT DE MEDICINA i ODONTOLOGIA

DEPARTAMENT DE CIRUGIA



TRATAMIENTO DE LA COLEDOCOLITIASIS MEDIANTE DILATACIÓN
CON BALÓN DE PAPILA. ESTUDIO CLÍNICO Y FUNCIONAL
MANOMÉTRICO.

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

IGNACIO CISNEROS REIG

DIRIGIDA POR:

Dr. D. JOSÉ LUIS SALVADOR SANCHÍS

Dr. D. JOSÉ MANUEL LAGUNA SASTRE

Dr. D. JUAN RUIZ DEL CASTILLO

VALENCIA 2008

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA i ODONTOLOGIA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

2008



TRATAMIENTO DE LA COLEDOCOLITIASIS MEDIANTE DILATACIÓN
CON BALÓN DE PAPILA. ESTUDIO CLÍNICO Y FUNCIONAL
MANOMÉTRICO.

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR IGNACIO CISNEROS REIG

D. JOSÉ LUIS SALVADOR SANCHÍS, Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital General de Castellón.

D. JOSÉ MANUEL LAGUNA SASTRE, Facultativo Especialista del Servicio de Cirugía del Hospital General de Castellón.

D. JUAN RUIZ DEL CASTILLO, Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia y Profesor Titular de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valencia.

CERTIFICAN:

Que bajo su dirección, D. IGNACIO CISNEROS REIG ha realizado el trabajo: “TRATAMIENTO DE LA COLEDOLITIASIS MEDIANTE DILATACIÓN CON BALÓN DE PAPILA. ESTUDIO CLÍNICO Y FUNCIONAL MANOMÉTRICO” para optar al grado de Doctor en Medicina y cirugía.

Y para que así conste a los efectos legales oportunos, firman la presente certificación en Valencia, Enero de dos mil ocho.

Fdo. José Luis Salvador Sanchís

Fdo. José Manuel Laguna Sastre

Fdo. Juan Ruiz Del Castillo

AGRADECIMIENTOS

Durante el largo periodo de tiempo de elaboración de una Tesis Doctoral, pides ayuda y consejo a un amplio número de personas, que sin dudarlo ni un instante, colaboran y prestan desinteresadamente sus conocimientos. Voy a intentar recordar a todas estas personas que, de alguna manera, son una parte muy importante del trabajo que vamos a desarrollar a continuación. Con estas líneas quiero manifestar mi agradecimiento y gratitud a:

Al **Dr. D. José Luis Salvador Sanchís**, Jefe de Servicio de Cirugía del Hospital General de Castellón y Director de este trabajo de investigación, por haberme formado como cirujano durante mi periodo de residente de cirugía en el Hospital, con el que aprendí la técnica de dilatación de papila y tantas otras técnicas en cirugía laparoscópica; por su apoyo tanto profesional como personal durante todo este tiempo.

Al **Dr. D. José Manuel Laguna Sastre**, Cirujano del Servicio de Cirugía del Hospital General de Castellón y Director de este trabajo de investigación. Ha sido el auténtico artífice y creador original de esta tesis. Ha significado un pilar fundamental y básico para el desarrollo de todo el estudio, basado en su Tesis Doctoral defendida previamente y con la que consiguió de forma brillante el grado de Doctor; por haber puesto toda su capacidad de trabajo, rigor científico y paciencia conmigo para poder finalizar, corregir y defender esta tesis.

Al **Dr. D. Juan Ruiz Del Castillo**, Jefe de Servicio de Cirugía del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, Profesor titular de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valencia y Director de este trabajo de investigación, por su apoyo constante e interés mostrado de una forma casi ya histórica por todos los trabajos de investigación desarrollados en el Hospital general de Castellón, y en especial hacia esta tesis.

Al **Dr. D José García-Vila**, Jefe del servicio de Radiología del Hospital General de Castellón, por su inestimable colaboración durante todo el estudio a la hora de realizar la dilatación de papila por vía percutánea; por haber enseñado a los cirujanos dicha técnica y haber podido así desarrollarla nosotros por vía laparoscópica.

A los **Drs. Dña. Marta Redondo Ibáñez** y **D. Carlos Díaz Ramón**, Radiólogos del Hospital general de Castellón, por su total predisposición a la hora de colocar el catéter de manometría, así como por el cariño demostrado hacia el estudio.

Al **Dr. D. Javier Escrig Sos**, Cirujano del Servicio de Cirugía del Hospital General de Castellón, por su gran colaboración tanto en el diseño del estudio como en la elaboración de los resultados del mismo desde el punto de vista estadístico. Sin su creatividad informática y estadística este trabajo no hubiera sido posible desarrollarlo.

Al **Dr. D. Julio Ponce**, Jefe de Servicio del Servicio de Gastroenterología del Hospital La Fe de Valencia, referencia a nivel mundial en estudios funcionales digestivos, y en especial, en el campo de la manometría biliar; por su ayuda a la hora de elaborar un estudio tan complejo como este y demostrar siempre su apoyo hacia el mismo.

A los **Drs. D. Vicente Garrigues** y **D. Vicente Ortiz**, miembros del Servicio de Gastroenterología del Hospital La Fe de Valencia, por su colaboración durante tantos años a la hora de realizar e interpretar los resultados de la manometría biliar; por su amabilidad demostrada siempre hacia mi y hacia todos los pacientes del estudio.

A los **Dres. D. Rafael García Calvo** y **D. Juan Gibert Gerez**, Cirujanos del Hospital General de Castellón, por su inestimable colaboración al desarrollo de la cirugía laparoscópica en nuestro Hospital, y concretamente en la cirugía biliar; por las muchas horas de dedicación y entusiasmo mostrado para poder alcanzar el nivel técnico quirúrgico que atesoran y del que tanto he aprendido.

Al **Personal del Quirófano Programado de Cirugía del Hospital de Castellón**, en especial, a las enfermeras **Dña. Miguela Polo**, **Dña. Adoración Guadalajara** y **Dña. Lidón Llopert**, por su predisposición a la hora de preparar todo el material técnico necesario para la realización de la técnica quirúrgica.

A mi **familia**, mi mujer **Cristina**, mis hijas **Paula** y **Lucía**, y en especial a mi padre **Carlos**, recientemente fallecido, por haber soportado mis largas horas de ausencia en la dedicación a este trabajo, y haberme animado continuamente a finalizar el estudio.

Para terminar, quiero hacer mención especial al **Dr. D. Miguel Alcalde Sánchez**, Cirujano del Hospital General de Castellón, compañero profesional y amigo a la vez, por haberme animado en todo momento a terminar este largo y costoso trabajo; por haber colaborado desinteresadamente en la confección y terminación de este estudio. Su ayuda ha significado el que esta Tesis Doctoral pueda presentarse a tiempo para poder ser defendida.

ÍNDICE

0. FUNDAMENTO Y ESTRUCTURACIÓN DE LA TESIS	12-14
I. INTRODUCCIÓN. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	15
I.1 LA PAPILA DE VATER Y EL ESFÍNTER DE ODDI	
I.1.1 INTRODUCCIÓN HISTÓRICA	16
I.1.2 ANATOMÍA E HISTOLOGÍA	17
I.1.3 FISIOLÓGÍA DEL ESFÍNTER DE ODDI	19
I.1.3.1 Funciones del esfínter de Oddi	19
I.1.3.2 Regulación del esfínter de Oddi	21
I.1.3.3 Relación del esfínter de Oddi con las fases interdigestivas	22
I.1.4 MÉTODOS DE ESTUDIO DEL ESFÍNTER DE ODDI	23
I.1.4.1 Manometría biliar y del esfínter de Oddi	23
I.1.4.1.1 Introducción	23
I.1.4.1.2 Utilización clínica de la manometría biliar	27
I.1.4.1.3 Complicaciones de la manometría biliar	29
I.1.4.2 Estudios radiológicos	30
I.1.4.3 Estudios gammagráficos	30
I.1.4.4 Estudios electromiográficos	31
I.2 LA DILATACIÓN CON BALÓN DE LA PAPILA DE VATER	33
I.2.1 INTRODUCCIÓN	33
I.2.2 USO CLÍNICO DE LA DILATACIÓN DE PAPILA	34
I.2.2.1 Descripción de la técnica y sus variantes	35
I.2.2.2 Opciones de aplicación	
I.2.2.2.1 Vía endoscópica	37
I.2.2.2.2 Vía percutánea	39
I.2.2.2.3 Vía laparoscópica	44
I.2.2.3 Evaluación de los resultados de la técnica	
I.2.2.3.1 Valoración histopatológica, clínica y funcional	46
I.2.2.3.2 Complicaciones de la técnica	49
I.2.2.4 Resumen de indicaciones de la técnica	52
I.2.3 DILATACIÓN DE PAPILA EN ANIMALES DE	

EXPERIMENTACIÓN	54
I.3 LA COLEDOLITIASIS	
I.3.1 INTRODUCCIÓN	59
I.3.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	
I.3.2.1 Criterios clínicos y analíticos	60
I.3.2.2 Criterios radiológicos	61
I.3.3 OPCIONES TERAPÉUTICAS	63
I.3.3.1 La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y esfinterotomía endoscópica (EE)	
I.3.3.1.1 Introducción	63
I.3.3.1.2 Opciones de aplicación: Preoperatoria, Intraoperatoria o Postoperatoria	64
I.3.3.1.3 Complicaciones y limitaciones de la CPRE	67
I.3.3.2 La Exploración laparoscópica de la vía biliar (ELVB)	
I.3.3.2.1 Introducción	68
I.3.3.2.2 Vía transcística	69
I.3.3.2.3 Vía transcoledociana	70
I.3.3.3 Exploración laparoscópica de la vía biliar vs. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	73
I.3.3.4 Radiología intervencionista	75
I.3.3.5 Litotricia biliar	76
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	
II.1 FUNDAMENTOS DE LA HIPÓTESIS	79
II.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO	80
II.3 OBJETIVO PRINCIPAL	80
II.4 OBJETIVOS SECUNDARIOS	80
III. MATERIAL Y MÉTODOS	
III.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	82
III.2 DESCRIPCIÓN DE LAS FASES DEL ESTUDIO	
III.2.1 1ª FASE: TRATAMIENTO DE LA COLEDOLITIASIS	84
III.2.1.1 Tratamiento quirúrgico	84
III.2.1.1.1 Vía transcística	86

III.2.1.1.2 Vía transcoledociana	89
III.2.1.2 Tratamiento percutáneo	89
III.2.2 2ª FASE: ESTUDIO FUNCIONAL MANOMÉTRICO	
III.2.2.1 Componentes del sistema	90
III.2.2.2 Técnica del registro manométrico	92
III.2.2.3 Interpretación del registro manométrico	94
III.2.3 DETERMINACIONES ANALÍTICAS	94
III.2.3.1 Definición de variables hematológicas y bioquímicas	96
III.3 DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE PACIENTES	97
III.3.1 SINTOMATOLOGÍA	99
III.3.2 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO PREOPERATORIO	100
III.4 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	
III.4.1 DILATACIÓN LAPAROSCÓPICA	101
III.4.2 COLEDOCOTOMÍA LAPAROSCÓPICA	102
III.4.3 DILATACIÓN PERCUTÁNEA	104
III.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA	105
IV. RESULTADOS	
IV.1 ORGANIZACIÓN DE RESULTADOS	110
IV.2 ESTUDIO CLÍNICO	110
IV.2.1 COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	111
IV.2.2 EVOLUCIÓN CLÍNICA	
IV.2.2.1 Análisis de morbimortalidad	112
IV.2.2.2 Seguimiento evolutivo	112
IV.3 ESTUDIO DE VARIABLES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS	114
IV.3.1 VARIABLES HEMATOLÓGICAS	115
IV.3.1.1 Marcadores de anemización	115
IV.3.1.2 Marcadores de infección o sepsis	119
IV.3.1.3 Estudio de coagulación	124
IV.3.2 VARIABLES BIOQUÍMICAS	
IV.3.2.1 Marcadores de afectación pancreática	127
IV.3.2.2 Marcadores de afectación hepato-biliar	129

IV.4 ESTUDIO MANOMÉTRICO

IV.4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PATRÓN MANOMÉTRICO	140
IV.4.2 MANOMETRÍA EN EL GRUPO COLEDOCOTOMÍA	140
IV.4.3 MANOMETRÍA EN EL GRUPO DILATACIÓN	142
IV.4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO COMPARATIVO ENTRE EL GRUPO DILATACIÓN Y EL GRUPO COLEDOCOTOMÍA	143
IV.4.4.1 VARIABLE PRESIÓN VÍA BILIAR	143
IV.4.4.2 VARIABLE PRESIÓN ESFÍNTER DE ODDI	145
IV.4.4.3 VARIABLE FRECUENCIA DE ONDAS	147
IV.4.4.4 VARIABLE AMPLITUD DE ONDAS	148
IV.4.4.5 VARIABLE DURACIÓN DE ONDAS	150

V. DISCUSIÓN

V.1 SOBRE EL MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.1 SOBRE EL DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	153
V.1.2 SOBRE LA TÉCNICA DE LA COLEDOCOTOMÍA	154
V.1.3 SOBRE LA TÉCNICA DE LA DILATACIÓN	
V.1.3.1 Dilatación por vía laparoscópica	155
V.1.3.2 Dilatación por vía percutánea	156
V.1.4 SOBRE LA TÉCNICA DE MANOMETRÍA BILIAR	157
V.1.5 SOBRE LAS DETERMINACIONES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS.....	158

V.2 SOBRE LOS RESULTADOS

V.2.1 SOBRE EL ESTUDIO CLÍNICO	159
V.2.2 SOBRE LAS DETERMINACIONES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS	159
V.2.3 SOBRE EL ESTUDIO MANOMÉTRICO	161
V.2.3.1 SOBRE EL EFECTO MANOMÉTRICO DE LA DILATACIÓN	164
V.2.4 SOBRE LAS REPERCUSIONES CLÍNICAS	166

VI. CONCLUSIONES	169
VII. BIBLIOGRAFÍA	172
VIII. ANEXO N° 1. REGISTROS MANOMÉTRICOS	197

LISTA DE ACRÓNIMOS

(Por orden de aparición en el texto)

PV	Papila de Vater
EO	Esfínter de Oddi
CPRE	Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
CKK	Colecistoquinina
CMM	Complejo Motor Migratorio
SDRA	Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto
DEO	Disfunción del Esfínter de Oddi
DISIDA	Ácido Imino-diacético
Tmax	Tiempo de Actividad Máxima
FR	French
Atm	Atmósferas
B II	Bilroth II
N-B	Nasobiliar
ASA	American Society Anaesthesia
CPTH	Colangiografía Transparietohepática
DEP	Dilatación Endoscópica de Papila
EE	Esfínterotomía Endoscópica
Psi	Pounds per Square Inch (libra por pulgada cuadrada)
SD	Síndrome
CLDT	Coledocolitiasis
VPP	Valor Predictivo Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo
GGT	Gamma-glutamyltranspeptidasa
EAES	Asociación Europea de Cirugía Endoscópica
GOT	Glutámico Oxalacético Transaminasa
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
TAC	Tomografía Axial Computerizada
CIO	Colangiografía Intraoperatoria
Ecolap	Ecografía Laparoscópica
ELVB	Exploración Laparoscópica de Vía Biliar
CL	Colecistectomía Laparoscópica
Preop	Preoperatorio
Post1	1º día tras la intervención
Post2	2º día tras la intervención
Post30	30º días tras la intervención
IN	Inches (Pulgadas)
EV	Endovenoso
PEO	Presión Esfínter de Oddi
PVB	Presión Vía Biliar
GPT	Glutámico Pirúvico Transaminasa
HB	Hemoglobina
HTC	Hematocrito
Leuc	Leucocitos
Plaq	Plaquetas
IQ	Índice de Quick
Dilat Lap	Dilatación Laparoscópica
Dilat percut	Dilatación percutánea
Coledocot	Coledocotomía
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
QX	Quirúrgico
VB	Vía Biliar
AMIL	Amilasa
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatorio Sistémico

FUNDAMENTO Y ESTRUCTURACIÓN DE LA TESIS

FUNDAMENTO Y ESTRUCTURACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

El desarrollo de la cirugía durante los últimos 25 años, ha venido acompañado del avance de diferentes técnicas complementarias que han permitido solucionar distintas patologías mediante técnicas poco agresivas o mínimamente invasivas.

Nuestro grupo de trabajo formado por cirujanos, radiólogos y gastroenterólogos, viene realizando durante los últimos años diferentes técnicas laparoscópicas, percutáneas y endoscópicas para tratar diversas patologías, en especial, de la vía biliar. Con el objetivo de solucionar la litiasis de la vía biliar principal, comenzamos a utilizar la técnica de la dilatación con balón de papila de Vater y empuje de cálculos a duodeno. Esta técnica, se empezó a utilizar en la década de los 80, inicialmente por vía percutánea, y posteriormente por vía endoscópica y laparoscópica. Aunque los resultados publicados en la literatura y los de nuestro grupo de trabajo son prometedores, existe una escasa comparación con los trabajos realizados de forma experimental en animales, siendo necesario un mayor estudio de los efectos y posibles complicaciones de la técnica. La gran variabilidad en cuanto a la vía de aplicación, material utilizado y características técnicas de la dilatación, hace que precise un análisis exhaustivo para estandarizar su aplicación clínica. Este trabajo tendría como objetivo intentar responder a algunas de estas cuestiones.

La Tesis Doctoral se ha dividido en siete apartados. La **Introducción/Revisión Bibliográfica** ha intentado resumir los conocimientos publicados hasta el momento sobre la dilatación de papila, su aplicación clínica para el tratamiento de la coledocolitiasis a través de sus diferentes vías de abordaje así como una evaluación de los resultados de la técnica. También hace referencia al problema clínico de la coledocolitiasis, realizando un análisis de las diferentes opciones terapéuticas existentes en la actualidad, prestando especial atención a la exploración laparoscópica de la vía biliar.

La **Hipótesis de trabajo** plantea los fundamentos y la hipótesis inicial del trabajo, con unos objetivos concretos.

El **Material y Métodos** describe de forma detallada las diferentes técnicas empleadas en nuestro estudio, con la intención de que nuestro método pueda ser reproducible por cualquier investigador.

Posteriormente, se resumen los **Resultados** del trabajo así como la comparación de los mismos con lo descrito en la literatura en el apartado de **Discusión**. Tras estas dos partes se han resumido las **Conclusiones**.

Todos los artículos consultados en el trabajo vienen incluidos en el apartado de **Bibliografía**, numerados por orden de aparición en el texto y referenciados de acuerdo con las normas internacionales. Cada cita bibliográfica se ha marcado en el texto en forma de superíndice.

Finalmente se incluye la **Base de Datos** utilizada para la realización del estudio, para cualquier consulta que pueda surgir.

I.- INTRODUCCIÓN/ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

I.1 LA PAPILA DE VATER Y EL ESFÍNTER DE ODDI

I.1.1 INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

La papila mayor duodenal (PV) fue descrita por primera vez en 1720 por el anatómico de Wittemberg Abraham Vater. Éste la definió como una prominencia de la mucosa situada en la confluencia del conducto biliar, el pancreático y el duodeno^{1,2}.

El esfínter pancreático-biliar fue descrito por primera vez por Glisson en 1654 como una estructura en forma de anillo localizada al final de la vía biliar principal. La primera descripción microscópica de la estructura del esfínter fue realizada por Simon Gage en 1879 en gatos, definiéndolo como una banda muscular situada alrededor del conducto biliar y la ampolla². Sin embargo, fue el anatomista italiano Ruggero Oddi quien lo estudió en profundidad a finales del siglo XIX, describiéndolo en 1887 por lo que habitualmente es conocido como esfínter de Oddi^{2,3,4}. Utilizando técnicas basadas en una maceración y tinción especial, Oddi concluyó que el esfínter estaba localizado al final de los conductos pancreático y biliar y que solamente se encontraba moderadamente interferido por las fibras musculares duodenales⁴. En su primer artículo concluyó que un aparato esfinteriano especial se situaba en la finalización del conducto colédoco en el duodeno, formado por fibras musculares separadas de la pared intestinal, que podría ayudar a explicar algunas enfermedades cuyos mecanismos patogénicos no habían sido aún establecidos².

Posteriormente, Hendrickson (1898) profundizó sobre los trabajos de Oddi, concluyendo que en la terminación de los dos conductos en el duodeno se localizaba un único esfínter formado por fibras musculares semicirculares, circulares y longitudinales⁵ (ver Fig.I.1). Boyden contribuyó de forma importante al conocimiento anatómico de la papila de Vater y del esfínter de Oddi (EO) describiendo las diferentes partes del esfínter, tanto en el hombre como en diferentes especies de animales⁶.

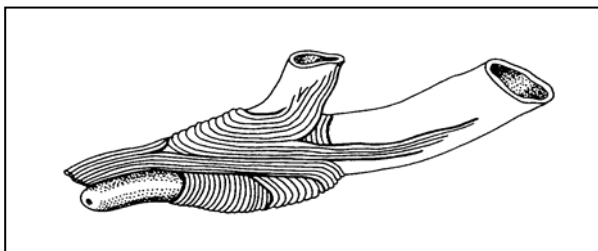


Figura I.1. El esfínter de Oddi según Hendrickson.

Desde la época de Oddi, tanto anatomistas como fisiólogos han intentado profundizar en la estructura del esfínter de Oddi, así como en los factores hormonales y neuronales que podían influir en la actividad esfínteriana. Más recientemente el interés se ha centrado en el estudio, desde el punto de vista clínico, de la motilidad del esfínter y su influencia en el flujo biliar y en determinadas patologías. El avance de la endoscopia digestiva ha favorecido el estudio de la actividad motora del esfínter en humanos mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Esta técnica ha permitido la canulación de la papila y del esfínter y la realización de estudios radiológicos y manométricos de forma directa. Pero ha sido en los últimos años cuando el desarrollo de la manometría biliar endoscópica ha aportado datos sobre la posible existencia de desórdenes o alteraciones de la motilidad del esfínter de Oddi en humanos, desconocidos hasta este momento, y ha permitido estudiar la influencia de determinadas actuaciones realizadas en la zona papilar sobre esta motilidad².

I.1.2 ANATOMÍA E HISTOLOGÍA

La papila de Vater es una pequeña protusión que se localiza en el borde pancreático del duodeno, habitualmente entre la segunda y tercera porción del mismo, en situación postero-medial, aunque se han descrito otras situaciones poco habituales en cualquier punto entre el píloro y el ángulo de Treitz¹. Macroscópicamente, la papila es una elevación de la mucosa duodenal con forma de pezón cuyo tamaño y forma es bastante variable, pero que aparece como una protusión de color rosado de varios milímetros de diámetro en forma esférica o cónica. Los estudios endoscópicos demuestran que la papila se encuentra marcada en muchas ocasiones por un pliegue mucoso de 1-2 cm de longitud. Este pliegue se dirige longitudinalmente a la papila bifurcándose al acercarse a ella. El orificio papilar se localiza en el vértice de la papila. La membrana mucosa que lo rodea presenta una apariencia de fina retícula y se continúa con las mucosas de los conductos pancreático y biliar. Se denomina ampolla a la parte interna de la papila en la que confluyen los conductos pancreático y biliar. El segmento intrapapilar de la vía biliar tiene una longitud variable entre 5 y 15 mm.

En el hombre, la forma de la terminación en el duodeno de los conductos biliar y pancreático varía según sujetos, pero se han descrito tres tipos generales de configuración según la confluencia de ambos^{1,7}. En el 70 % de los sujetos, ambos conductos confluyen antes de su terminación en el duodeno, fundiéndose en un corto conducto común hasta la desembocadura (configuración en **Y**). En el 20 % de los sujetos se evidencia una confluencia común justo en la terminación en duodeno (configuración en **V**). El 10 % restante presentan una terminación independiente para cada conducto (configuración en **U**)^{8,9}.

Según las distintas especies, existe un gran número de variaciones anatómicas de la fusión y entrada en el duodeno de los conductos pancreático y biliar, lo cual condiciona sustancialmente la experimentación en modelos animales. En la mayor parte de las especies los dos conductos confluyen en el interior de la papila, más allá de la cual se encuentra un largo canal común. Sin embargo, en la zarigüeya, raza de marsupial muy utilizado en modelos experimentales, el conducto biliar y pancreático convergen extraduodenalmente para formar un canal común de 2 o 3 cm. de longitud que permite la fácil colocación de electrodos y catéteres, y el estudio de su motilidad evitando las interferencias que podría causar la contracción de la pared del duodeno.

El esfínter de Oddi, está formado por un grupo de fibras musculares lisas funcionalmente independientes de la musculatura duodenal. Anatómicamente, el esfínter presenta una estructura compleja y una longitud no mayor de 10 mm en humanos, siendo la zona activa del esfínter medida por manometría tan solo de 6-8 mm. En el hombre, como la vía biliar principal desciende posteriormente a la primera porción del duodeno, ésta se une en su porción final con el conducto pancreático. El segmento común final pasa oblicuamente a través de la pared duodenal y termina en la papila de Vater.

Según Boyden, el esfínter se divide en cuatro partes diferenciadas: el esfínter coledociano, el esfínter pancreático, el esfínter ampular y las fibras intermedias. Tanto las fibras intermedias como el esfínter coledociano se observan en todos los individuos, mientras que los esfínteres pancreático y ampular se presentan solamente en 1/3 y 1/6 de los casos respectivamente. Algunos autores han negado incluso la existencia de estos dos últimos esfínteres en piezas de autopsia¹⁰. El esfínter coledociano y el pancreático están formados por fibras musculares lisas longitudinales y circulares, alguna de las cuales acaba en interdigitaciones con las fibras musculares yuxtaampulares de la pared duodenal, aunque este último dato es muy controvertido incluso en la actualidad¹⁰.

En lo que se refiere a la histología del esfínter, la mucosa de la vía biliar es lisa y la luz de la papila de Vater se caracteriza por un complejo sistema de pliegues mucosos descritos ya por Vesalio y por Vater. Las células de la mucosa y los pliegues que forman están incluidas en un estroma fibrovascular. Los pliegues con dirección longitudinal se sitúan preferentemente en la zona más cercana a la luz intestinal mientras que los que presentan una dirección circunferencial se sitúan en la parte más ampular. Este aspecto de la mucosa sugiere que estos pliegues podrían tener algún efecto valvular^{8,9}. Las células epiteliales poseen un citoplasma eosinófilo y núcleos basales. En el estroma fibrovascular se pueden encontrar algunas células linfocíticas, mastocitos y células plasmáticas.

Las fibras esfintéricas se observan inmediatamente en contacto con la superficie duodenal e incluso avanzan discretamente entre la submucosa y la muscular duodenal. Entre estas fibras musculares se pueden encontrar fibras elásticas, colágeno, pequeños nervios y células gangliónicas. En la zona de la papila más distal a la superficie duodenal las fibras musculares son más prominentes y en mayor número en la zona coledociana que en la pancreática⁹.

I.1.3 FISIOLÓGÍA DEL ESFÍNTER DE ODDI

I.1.3.1 FUNCIONES DEL ESFÍNTER DE ODDI

La función del esfínter de Oddi es fundamentalmente valvular. Por un lado, el esfínter previene el reflujo duodenobiliar, duodeno-pancreático y biliopancreático y por el otro permite el paso del contenido biliopancreático hacia el duodeno. Además, facilita el llenado vesicular y la concentración de la bilis y estabiliza la presión dentro del colédoco¹¹. En lo que se refiere al flujo biliar, el esfínter se comporta tanto como una bomba propulsora peristáltica que como un mecanismo de resistencia al flujo⁸. Diferentes estudios funcionales realizados tanto en humanos como en animales demuestran que la actividad del esfínter de Oddi presenta una presión o tono basal sobre el que se imponen contracciones fásicas^{4,12,13,14}. Las contracciones del esfínter se propagan, habitualmente, de sentido proximal a distal siendo menor a un tercio las que lo hacen de forma antiperistáltica.

El flujo biliar se ve influenciado por varios factores como son la tasa de secreción hepática, la contracción de la vesícula biliar y la presión y resistencia que ofrece el esfínter de Oddi. Estos tres factores condicionan el valor de la presión intrabiliar y el gradiente de presión

bilio-duodenal⁸. Las contracciones fásicas del esfínter de Oddi se ha visto que tienen una influencia clara sobre el flujo de bilis hacia el duodeno, siendo la contracción fásica anterógrada el mecanismo predominante de vaciado hacia el duodeno. Cuando la contracción es máxima, el flujo biliar se interrumpe, produciéndose un flujo pasivo desde la vía biliar hacia el segmento esfínteriano cuando éste se relaja. El hecho de que el segmento esfínteriano se rellene durante la fase no contráctil o diástole condiciona que el vaciado de la bilis a duodeno venga condicionado por la duración de este periodo, aumentando el flujo progresivamente con la frecuencia de ondas, hasta que llega a 8 por minuto, momento en el que el tiempo diastólico es tan pequeño que no se produce flujo a través del segmento esfínteriano^{12,13}.

Tras la ingesta, estímulos neuronales y hormonales actúan sobre la actividad motora del esfínter. La hormona colecistoquinina es la que juega un mayor papel en el control de esta actividad, provocando una inhibición de las contracciones fásicas y una relajación del tono esfínteriano. Por otro lado, la colecistoquinina, al disminuir la contracción del esfínter, incrementa el flujo biliar hacia el duodeno. Las sustancias que estimulan intensamente la contracción del esfínter, como la morfina y sus derivados, inhiben completamente este flujo^{4, 15}.

Otra de las funciones del esfínter de Oddi, es la regulación del flujo pancreático. En el periodo interdigestivo este flujo disminuye durante la Fase II y decrece aún más durante la Fase III, lo cual indirectamente sugiere que el flujo pancreático es mayor cuanto menor es la actividad del esfínter. Sin embargo, parece ser que son las hormonas intestinales las que tienen efectos más influyentes en el flujo pancreático que la actividad esfínteriana en sí.

A su vez el esfínter de Oddi juega un papel importante en la prevención de reflujo duodenal. En condiciones normales no existe reflujo desde el duodeno a la vía biliar o pancreática, por lo que en situación fisiológica tanto la bilis como el jugo pancreático permanecen estériles. En condiciones normales el reflujo desde el duodeno hacia los sistemas ductales no debe ocurrir, ya que la presión duodenal es siempre menor que en ambas vías, y, como se comentará más adelante, en la Fase interdigestiva III, que coincide con una mayor presión dentro del duodeno, es también cuando se produce una mayor actividad contráctil del esfínter. El hecho de que el reflujo duodeno-biliar halla sido comúnmente observado tras esfínterotomía resalta el papel del esfínter en la prevención de este fenómeno^{4,8}.

I.1.3.2 REGULACIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDI

La regulación de la actividad del esfínter de Oddi se ve influida por conexiones reflejas entre los diferentes órganos digestivos, fundamentalmente con la vesícula biliar y el duodeno, siendo controlada mediante mecanismos nerviosos y hormonales, algunos de los cuales permanecen aún hoy en día poco aclarados^{13, 14}. En distintos trabajos se ha comprobado como la estimulación de la contracción en la vesícula biliar provoca un mayor flujo a través del esfínter, bien por relajación del mismo o bien por aumento de actividad de su función propulsora^{13, 16}.

Diferentes estudios han demostrado que el esfínter tiene una actividad autónoma. Además de este control miogénico, presenta una actividad neurógena basada en una doble inervación por nervios colinérgicos y adrenérgicos. Estudios detallados han revelado la presencia de fibras colinérgicas estimuladoras y fibras, tanto no colinérgicas como no adrenérgicas, inhibitorias. Por este mecanismo, las sustancias alfa-adrenérgicas estimulan el esfínter mientras que las beta-adrenérgicas lo relajan.

En este sentido, conviene destacar el reflejo colecisto-esfínter de Oddi, estudiado por Muller y cols¹⁷. En un modelo animal analizaron registros de presión a nivel del esfínter y de la vía biliar con la vesícula biliar a tensión y en vacío demostrando que no existían diferencias en la presión basal del esfínter ni en la vía biliar, pero sí una disminución de la frecuencia de ondas con la vesícula vacía y un aumento de la amplitud con la distensión vesicular.

Además de un control miógeno y neurógeno, la actividad esfinteriana se ve claramente alterada por los niveles plasmáticos de sustancias endógenas y exógenas. Una de estas sustancias es la colecistoquinina (CCK). En el caso del hombre, estudios manométricos y radiológicos parecen demostrar que la CCK presenta un importante efecto relajante del esfínter y de disminución de la presión en el interior de la vía biliar^{18,19}. Otras hormonas gastrointestinales, como por ejemplo la gastrina, presentan también diferentes efectos según las especies, mostrándose inefectiva en el hombre, relajante en el perro y espasmodizante en el conejo, el perro y la zarigüeya¹⁹. Podemos resumir los efectos de las diferentes sustancias y hormonas de la siguiente manera: la CCK, glucagón y nitrito de amilo provocan inhibición de la actividad esfinteriana, mientras que la secretina, motilina, pentagastrina y morfina provocan estimulación. Las sustancias colinérgicas provocan un aumento de frecuencia de contracciones, los alfa adrenérgicos un aumento de la resistencia al flujo a través del esfínter y los beta adrenérgicos una disminución de dicha resistencia.

El efecto de la colecistectomía en la motilidad esfinteriana ha sido estudiado por Grace y cols²⁰. En su trabajo, demostraron que el valor de la presión basal del esfínter, así como la frecuencia y la amplitud de ondas no se alteraba en el grupo de pacientes a los que se les realizaba una colecistectomía. Sin embargo, en este grupo de pacientes sí que demostraron una alteración en la respuesta del esfínter a la administración de CCK, con un menor aumento de la amplitud de las ondas fásicas.

I.1.3.3 RELACIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDI CON LAS FASES INTERDIGESTIVAS

Tanto la motilidad del tracto gastrointestinal como sus patrones secretorios varían en función de la ingesta o el ayuno. En los periodos interdigestivos, la motilidad gastrointestinal puede dividirse en 4 fases descritas por Szurszewski en 1969^{4,21}. Una primera fase o fase quiescente, sin contracciones o muy escasas, de 45-60 minutos de duración, una segunda fase de 30-45 minutos en la que aumenta la actividad motora progresivamente, una tercera fase en la que la actividad motora es máxima y dura 10-15 minutos y una cuarta fase en la que la actividad disminuye hasta pasar de nuevo a la primera fase.

Durante la Fase III, la actividad gastrointestinal se inicia en el esfínter esofágico inferior y progresa distalmente hasta la región ileocecal. La Fase III es habitualmente llamada COMPLEJO MOTOR MIGRATORIO (CMM) debido a que la actividad se inicia en el duodeno y progresa caudalmente²². La actividad que el complejo motor provoca en los diferentes tramos del tracto gastrointestinal es hoy todavía insuficientemente conocido, aunque se piensa que en su regulación juegan un importante papel las hormonas digestivas.

En lo que se refiere al esfínter de Oddi, varios estudios electromiográficos realizados fundamentalmente en zarigüeya han demostrado que su máxima actividad coincide con el paso de la Fase III por el duodeno. En animales y humanos se ha demostrado que durante el periodo de reposo (Fase I) existe mínima actividad esfinteriana la cual aumenta progresivamente durante el periodo irregular (Fase II) hasta su máxima expresión en la fase III^{4,21}. De esta forma, el flujo biliar aumenta progresivamente desde la fase I hasta la fase II y decrece de forma acentuada en la fase III. La duración y finalización de la fase III en el esfínter esta íntimamente relacionada con las del duodeno²². Como se ha demostrado en animales, la ingesta de alimentos inhibe las

variaciones interdigestivas del esfínter de Oddi. En la fase digestiva la actividad del esfínter viene también condicionada por las características y naturaleza de los alimentos.

I.1.4 MÉTODOS DE ESTUDIO DEL ESFÍNTER DE ODDI

El esfínter de Oddi puede ser estudiado desde diferentes puntos de vista. En lo que se refiere a la anatomía, los trabajos de Oddi³ y Boyden⁶ siguen vigentes hoy en día, y poco se puede añadir hoy en día a la minuciosidad de sus estudios. Desde el punto de vista funcional, el esfínter de Oddi puede ser estudiado mediante técnicas manométricas y técnicas de imagen. De estas últimas, las más utilizadas son las técnicas radiológicas y las técnicas escintigráficas. En investigación animal, además de la utilización de los métodos anteriores, los estudios electromiográficos, tanto “*in vitro*” como “*in vivo*”, han aportado aspectos importantes en la comprensión de la fisiología del esfínter de Oddi⁴.

I.1.4.1 MANOMETRÍA BILIAR Y DEL ESFÍNTER DE ODDI

I.1.4.1.1 Introducción

La manometría biliar fue iniciada en Francia en la década de los años 40 como un método diagnóstico intraoperatorio complementario a la colangiografía y su práctica fue aceptada y desarrollada en Europa hasta la década de los años 70. Su objetivo era la detección de coledocolitiasis no demostradas en la colangiografía y el diagnóstico de posibles lesiones, fundamentalmente estenóticas, del esfínter de Oddi²³. Con el desarrollo en los años posteriores de las nuevas técnicas diagnósticas, la manometría intraoperatoria cayó en desuso.

Por el contrario, el avance de la endoscopia digestiva permitió el estudio de la actividad motora del esfínter en humanos de forma poco invasiva mediante canulación selectiva de la papila por vía endoscópica. Todo esto, sumado a la mejora de las técnicas de registro manométrico en los últimos años, ha hecho que se convierta en el principal método para la investigación de la fisiología y fisiopatología del esfínter.

Las técnicas manométricas para el estudio esfinteriano pueden ser divididas en dos tipos diferentes: los métodos indirectos y los métodos directos. La medición directa de la presión a nivel de diferentes esfínteres gastrointestinales ha sido posible gracias al desarrollo de los sistemas manométricos de perfusión a partir de la década de los años 60⁴. La medición indirecta no pretende el estudio directo del esfínter sino medir el efecto que la actividad de éste produce sobre la presión en la vía biliar o sobre el flujo de bilis. Estos métodos fueron los utilizados inicialmente en la manometría intraoperatoria^{4,23}, pudiéndose distinguir tres tipos diferentes en función del sistema de infusión de fluidos usado: Reservorios de fluidos a diferentes alturas, inyección en bolos o infusión constante de fluidos. La ventaja de estos métodos es que no se manipula ni canaliza el esfínter, pero los resultados pueden estar influenciados por factores externos no controlables.

La manometría directa pretende la medición de las ondas de presión del esfínter mediante la canulación del mismo utilizando un catéter. Básicamente, los sistemas de perfusión consisten en una caja o bomba de perfusión que mantiene un flujo gracias a una presión constante a través de un sistema provisto de transductores de presión. Este sistema finaliza en un catéter, de tal forma que las presiones aplicadas en la punta del catéter se manifiestan y miden retrógradamente. Entre la bomba de perfusión y el catéter se sitúa un transductor externo de presión cuya finalidad es transformar las variaciones de presión que recibe en señales eléctricas proporcionales que a su vez transmite a un amplificador y a un sistema de registro. El transductor de presión se coloca a la altura del esfínter durante la realización del registro para evitar la influencia de la diferencia de presión atmosférica¹¹. La terminación del catéter es la que toma contacto con la zona cuya presión interesa medir. La situación correcta de el/los orificios del catéter en contacto con el esfínter se realiza mediante técnica de “*pull-through*”, con pequeños movimientos en dirección proximal o distal hasta localizar la zona de mayor presión⁴.

El esfínter de Oddi presenta una actividad basal sobre la cual se añaden ondas de presión. En el registro manométrico, estos datos se expresan con una línea de presión basal sobre la cual aparecen ondas con una determinada frecuencia que representan las contracciones fásicas esfinterianas. Los parámetros que habitualmente se miden durante el examen manométrico directo son: presión ductal en la vía biliar, presión basal del esfínter, y duración, amplitud y frecuencia de las ondas de presión. Las unidades de medida de presión son generalmente milímetros de mercurio. Con la aparición de los catéteres de triple luz con orificios laterales a diferente distancia se puede estudiar también la propagación de las ondas a lo largo del esfínter con lo que se puede

determinar si éstas son iso o antiperistálticas^{11,24}. La presión basal del esfínter se calcula tomando como cero la presión duodenal y puede ser calculada como la media de la mayor parte de los puntos que se localizan por debajo de las ondas fásicas¹¹. La amplitud de las ondas se mide tomando como cero la presión basal determinada y calculando la diferencia entre la misma y el punto de máxima presión de la onda. Sin embargo, en lo que se refiere a otros parámetros y aspectos de las mediciones de los registros manométricos y su interpretación existe una enorme variabilidad entre los diferentes autores. Esto se debe a los múltiples factores a analizar como son la velocidad de perfusión, el tipo de catéter, el tipo de bomba de perfusión y las drogas usadas en la premedicación. Así es importante que cada autor establezca unos valores normales en función de la técnica empleada¹¹. La actividad contráctil duodenal correspondiente a la fase III del periodo interdigestivo puede interferir en el registro manométrico, por lo que se recomienda prolongar el registro hasta que dicha fase finalice²⁵. La frecuencia puede considerarse calculando las ondas por minuto y la distribución de las frecuencias analizando los intervalos entre dos picos consecutivos (“*peak to peak*”). En algunos registros manométricos realizados por vía percutánea, a través de tubos en T o vía transhepática, con los que se consiguen registros más prolongados que por vía endoscópica, se ha visto que en algunos periodos puede producirse una disminución progresiva de la frecuencia de las ondas e incluso su desaparición temporal²⁶.

En general se acepta que la variable más estable es la presión basal del esfínter. En estudios repetidos en los mismos sujetos tras un intervalo determinado de tiempo se han descrito considerables variaciones de la actividad fásica²⁴, lo cual parece indicar que la actividad fásica del esfínter es un fenómeno sometido a más variabilidad e influencias, y por lo tanto, más difícil de interpretar y comparar. La interpretación de estos parámetros en la clínica se realiza en concordancia con los principios acordados en el Club Internacional para el Estudio del Esfínter de Oddi y los acuerdos del 20 de Mayo de 1985 de Roma²⁴.

Existen diferentes factores que pueden influir en el registro manométrico. Uno de ellos es la hiperactividad esfínteriana tras la canulación, hecho que se produce por la irritación u obstrucción temporal que el propio catéter provoca, debiendo de esperar unos minutos hasta que el sistema se estabiliza y cese la hiperactividad. Otro factor que puede influir es el tamaño y longitud del catéter. Se ha demostrado a través de estudios experimentales en perros que un aumento del diámetro del catéter puede provocar un aumento significativo de la presión basal del esfínter y la amplitud de las ondas²⁷, incluso se recomienda no usar en humanos catéteres de diámetro externo mayores de 1,9 mm⁴. La longitud del catéter parece influir en el tiempo de

respuesta a las variaciones de presión pero no en los valores de las mismas. También se ha demostrado como los movimientos del catéter pueden provocar la aparición de ondas de presión falsas. Por último, y como se ha comentado previamente, el uso de ciertas drogas u hormonas puede influir en la actividad esfinteriana. Así, el uso de benzodiazepinas parece tener una interacción nula o muy baja sobre la motilidad esfinteriana²⁸, así como los barbitúricos o la ketamina. Todo lo contrario ocurre con la morfina que sí parece aumentar tanto la presión basal como la amplitud y frecuencia de ondas esfinterianas, por lo que debe evitarse su uso o el de sus derivados en todo estudio manométrico^{4,24}.

Se han descrito varias vías para el acceso al esfínter con el fin de realizar medidas de presión en el mismo siendo las fundamentales la vía endoscópica, la vía transparietohepática y el acceso a través de tubos en T. Estos dos últimos métodos tendrían cierta ventaja sobre la vía endoscópica por la posibilidad de realizar registros de mayor duración al se mejor tolerados por los pacientes^{26,29,30}. Sin embargo por frecuencia e importancia clínica sigue siendo la vía endoscópica el método fundamental para el estudio de la motilidad esfinteriana en humanos¹¹.

Actualmente, para la medición de la presión se introduce a través del esfínter un catéter de triple luz con tres orificios (uno por cada canal) separados entre ellos por una distancia de 2 mm. Este catéter permite la visualización del avance de las contracciones en el tiempo y la distancia, es decir, el registro de la propagación peristáltica de ondas de presión a través del esfínter. Es posible conectar uno de los canales del catéter de manometría a un sistema de aspiración del líquido de perfusión, sobretodo cuando se estudia la porción pancreática de la vía biliar³¹. La correcta colocación del catéter puede ser controlada mediante inyección de contraste y técnicas radioscópias^{29,30}.

Durante la medición, el esfínter de Oddi se identifica como una zona con elevada presión basal, sobre la cual se sobreañaden contracciones fásicas.

Estudios en sujetos controles normales han permitido conocer los valores medios que son aceptados por la mayoría de autores como normales, teniendo en cuenta que muchos valores son muy dependientes del sistema de registro utilizado en cada trabajo^{4,12,31,32}. Estos valores son los siguientes:

PRESIÓN BASAL VÍA BILIAR	3-5 mm Hg.
PRESION BASAL ESFÍNTER ODDI	5-15 mm Hg. (siempre <40 mm Hg.)
FRECUENCIA MEDIA DE ONDAS	4-8 /minuto
AMPLITUD ONDA CONTRÁCTIL	50-110 mm Hg.(siempre <300 mm Hg.)
DURACIÓN ONDA CONTRÁCTIL	3-7 segundos
Ondas anterógradas	59 %
Ondas retrógradas	14 % (siempre <50 %)
Ondas simultáneas	28 %
PRESIÓN CONDUCTO PANCREÁTICO	6-13 mm Hg.

I.1.4.1.2 Utilización clínica de la manometría biliar

El estudio manométrico del esfínter de Oddi puede tener importancia en diferentes patologías como el síndrome de disfunción del esfínter de Oddi, pancreatitis crónica o recurrente, control funcional de técnicas realizadas sobre la papila (esfínterotomía, dilatación, esfínteroplastia quirúrgica) así como en otras enfermedades bilio-pancreáticas.

La disfunción del esfínter de Oddi o disquinesia biliar, se define por dolor abdominal recurrente en pacientes colecistectomizados en los que no se encuentra ninguna patología que lo justifique. Diferentes parámetros manométricos han sido descritos en esta patología, pero es el aumento de la presión del esfínter por encima de 40 mm Hg el hallazgo más significativo⁴. La combinación de hallazgos manométricos, clínicos y analíticos ha permitido dividir este síndrome en 3 tipos diferentes (I, II y III). El tipo I es, por lo común, de naturaleza orgánica (estenosis) y va asociado casi siempre a un aumento importante de presión basal. El tipo II puede deberse tanto a una estenosis estructural como a una disquinesia del esfínter, encontrándose trastornos motores manométricos en un 50 % de los pacientes. El tipo III es generalmente debido a una disquinesia pura sin estenosis y puede cursar sin alteraciones motoras evidentes. En lo que se refiere al tratamiento de éste síndrome se ha encontrado clara mejoría en aquellos pacientes a los que se les ha realizado una esfínterotomía endoscópica sobre todo en aquellos en los que la alteración manométrica fundamental era el aumento de presión basal.

La presencia de litiasis vesicular no ha mostrado ningún cambio manométrico del esfínter⁴. Sin embargo la presencia de coledocolitiasis plantea ciertas dudas en cuanto a un posible aumento de la presión basal esfínteriana y del número de ondas contráctiles retrógradas³³, aunque no se han demostrado diferencias significativas. Este hecho podría estar relacionado con la

génesis y/o mantenimiento de la litiasis coledociana e, hipotéticamente, con episodios de colangitis³⁴.

La hiperpresión en el esfínter pancreático se ha propuesto como una de las posibles causas de la pancreatitis crónica o recidivante. Esta elevación presiva provocaría una disminución de la secreción pancreática hacia el duodeno y una hiperpresión en el interior del conducto pancreático³⁴. Esto podría explicar por qué pacientes con pancreatitis crónica mejoran con la descompresión del conducto pancreático. Los hallazgos manométricos se basan en un aumento de la presión en el conducto pancreático, con una función del esfínter de Oddi normal, pero con tendencia a la hiperpresión³⁴.

La manometría biliar se ha utilizado para la evaluación de diferentes maniobras realizadas sobre el esfínter de Oddi para el tratamiento y/o prevención de la coledocolitiasis así como el tratamiento de diferentes enfermedades bilio-pancreáticas (estenosis papilares, pancreatitis recidivantes...).

Tras la esfínterotomía endoscópica, los diferentes autores comunican una abolición completa o casi completa de la presión basal de esfínter de Oddi, la desaparición del gradiente bilio-duodenal, y la desaparición de la actividad fásica³⁵. El hecho de que la abolición de la función esfínteriana no fuera completa en todos los casos se justifica con una sección parcial del esfínter hasta en un 30% de los casos, conservando cierto grado de contracción y función esfínteriana. El efecto inmediato de la esfínterotomía endoscópica fue estudiado por Staritz y cols.³⁶, viendo que la medición precoz podía verse artefactada por la hemobilia, el edema papilar o el espasmo que se produce a veces, y podría ocasionar errores de interpretación. El estudio realizado a los 6 meses demostró una buena epitelización de la zona de esfínterotomía, una desaparición completa del gradiente bilio-duodenal y de la presión basal del esfínter en un 40% de los pacientes estudiados, y una disminución importante, tanto de la presión basal como de la amplitud de las ondas contráctiles, en el resto. El efecto de la esfínterotomía a largo plazo ha sido estudiado por Geenen y cols³⁷ en 1984, quienes realizaron un registro manométrico en 22 pacientes al año de ser sometidos, por coledocolitiasis, a una esfínterotomía endoscópica. Los autores comprobaron una abolición, prácticamente completa, del gradiente de presión bilio-duodenal y de la presión basal del esfínter, tanto a los 12 como a los 24 meses de la realización de la técnica ($p < 0,001$). La amplitud media de las ondas de presión había disminuido significativamente ($p < 0,001$), tras el primer año de seguimiento. Sin embargo, la amplitud media

de las ondas permanecía menor a los 24 meses, pero con una diferencia no significativa (estudio realizado solamente en 8 casos).

Los efectos manométricos de la dilatación de papila se comentaran más adelante en el apartado de dilatación papilar.

I.1.4.1.3 Complicaciones de la manometría biliar

La manometría biliar por vía endoscópica presenta un índice muy bajo de complicaciones. Aunque algunos autores han descrito discretas reacciones pancreáticas con hiperamilasemias pasajeras²⁴, la complicación de mayor riesgo es la pancreatitis aguda³¹. Otras complicaciones descritas ocasionalmente son colangitis, lesiones de vía biliar, pseudoquiste pancreático o SDRA (Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto). La tasa de pancreatitis puede ser hasta del 12% si se cateteriza el conducto pancreático, bajando al 1% si solo se cateteriza el colédoco³⁸.

La explicación para la pancreatitis post-manometría podría buscarse en el aumento de presión hidrostática que produce la perfusión del catéter sobre el conducto pancreático. Este hecho ha sido documentado por algunos trabajos que han estudiado el índice de pancreatitis utilizando diferentes flujos a través del catéter de manometría llegando a la conclusión de que el riesgo de la misma es mayor cuanto mayor es el flujo del catéter y la presión del sistema³³.

En este sentido, es recomendable la utilización de un sistema de aspiración de líquido de perfusión a través de uno de los tres canales del catéter de manometría, pudiendo disminuir de forma considerable la tasa de pancreatitis³¹.

I.1.4.2 ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Se basan en la opacificación de la vía biliar mediante contraste radiológico administrado de forma oral, intravenoso, mediante catéteres colocados en la vía biliar o por endoscopia (CPRE). Son métodos indirectos y por tanto, poco sensibles en la valoración funcional del esfínter de Oddi. El propio contraste utilizado puede provocar una hipertonia esfínteriana, debiéndose utilizar contrastes isotónicos.

Los factores mejor evaluados por estas técnicas son el calibre de la vía biliar así como el tiempo de aclaración del contraste hacia el duodeno. En el hombre, un diámetro de la vía biliar superior a 12 mm es considerado habitualmente como anormal⁴. Sin embargo no existen estudios sistemáticos que justifiquen este límite, ya que el tamaño de la vía biliar puede estar condicionado por múltiples factores como son la edad, el aporte de contraste y la existencia de patologías en el momento del estudio o previas al mismo. Un tiempo de aclaramiento de la vía superior a 45 minutos ha sido propuesto por algunos autores como anormal⁴ aunque este tiempo es dependiente de las circunstancias anteriores y también de la postura del paciente y del estado interdigestivo. Por todas estas influencias los estudios radiológicos realizados de forma única son insuficientes y poco sensibles para valorar la actividad normal y patológica del esfínter y deben ser utilizados como importantes técnicas complementarias a otros métodos de investigación⁴.

I.1.4.3 ESTUDIOS GAMMAGRÁFICOS

Básicamente consisten en la administración por vía intravenosa de un radio-trazador de eliminación fundamentalmente hepática y valoración del tiempo de vaciado del mismo a la vía biliar y el duodeno mediante una gammacámara. La variable más útil en la práctica obtenida con este método es el tiempo que pasa desde la administración del trazador hasta el pico máximo de radioactividad en todo el territorio hepático y biliar. Este tiempo, según determinados autores, se considera normal cuando es inferior a 18 minutos. El radiotrazador más utilizado es el ácido imino-diacético (DISIDA).

Estos métodos han sido propuestos en ciertos trabajos como útiles para la discriminación de pacientes colecistectomizados con disfunción del esfínter de Oddi (DEO)^{4,39}, aunque estos

estudios también están condicionados por los factores comentados anteriormente para los estudios radiológicos.

Nos parece interesante comentar el trabajo realizado por Thomas y cols.³⁹ en el que comparan los hallazgos de la gammagrafía biliar ^{99m}Tc-DISIDA con y sin provocación de morfina con la manometría biliar endoscópica en 34 pacientes con el diagnóstico clínico de disfunción de esfínter de Oddi tipo II y III. Se les realizó una gammagrafía biliar con 100 MBq ^{99m}Tc-DISIDA con y sin una dosis intravenosa de morfina (0,04 mg/Kg) y se compararon los resultados de las curvas de tiempo/actividad con los hallazgos de la manometría biliar endoscópica (presión basal del esfínter de Oddi). Un total de 18 casos (9 tipo II y 9 tipo III) presentaron una presión basal del esfínter de Oddi por encima del límite superior normal (40 mm Hg), es decir, un 53% de los pacientes (43% de los DEO II y 69% de DEO III). En la gammagrafía biliar ^{99m}Tc-DISIDA sin morfina no se encontraron diferencias significativas en cuanto a tiempo de actividad máxima (Tmax) o el porcentaje de excreción a los 45 y 60 minutos en relación con la manometría biliar normal y anormal. Sin embargo, tras la provocación con morfina, el porcentaje de excreción media a los 60 minutos era de 28,2% en los pacientes con manometría normal y tan solo del 4,9% en aquellos con manometría anormal (presión basal del esfínter mayor de 40 mm Hg), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La sensibilidad de la gammagrafía biliar con ^{99m}Tc-DISIDA y morfina endovenosa para detectar alteración de la presión del esfínter de Oddi fue del 83% y la especificidad del 81%. Además, 14 de los 18 pacientes con presión basal esfínteriana elevada presentaron dolor abdominal tras la infusión de la morfina, en comparación con tan sólo 2 de los 16 con presión basal normal.

Los autores concluían que la gammagrafía biliar ^{99m}Tc-DISIDA con provocación de morfina es un buen método diagnóstico no invasivo para detectar los pacientes con DEO tipo II y III que tienen una presión basal esfínteriana elevada y que por tanto van a tener una buena respuesta clínica a una esfínterotomía endoscópica.

I.1.4.4 ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS

La electromiografía ha contribuido de forma importante al estudio de la motilidad a diferentes niveles del tracto gastrointestinal. En lo relativo al esfínter de Oddi, los estudios electromiográficos realizados directamente mediante aplicación de electrodos en la zona a estudio (estudios *In vivo*) o sobre fragmentos de tejido muscular previamente extirpado inmersos en baños de tejidos (habitualmente solución de Krebs) (estudios *in vitro*) han permitido conocer mejor la

fisiología de la contracción del esfínter y la influencia que sobre la misma tienen diferentes estímulos, reflejos, hormonas y medicamentos. Los estudios *in vitro* han permitido definir mejor el control neural de la actividad del esfínter y la influencia de los diferentes tipos de fibras nerviosas (alfa y beta adrenérgicas, no adrenérgicas, colinérgicas, no colinérgicas) para llegar a las conclusiones comentadas con anterioridad, aunque algunos de estos aspectos siguen hoy en día poco aclarados. La asociación de registros electromiográficos a diferentes niveles del tracto digestivo también ha permitido demostrar la variabilidad de los efectos de las hormonas, drogas y manipulaciones en relación con las fases interdigestivas^{4,40}, ya que cada una de ellas presenta un patrón electromiográfico específico²².

Se han comunicado algunos trabajos que han realizado estudios electromiográficos del esfínter en humanos pero el mayor volumen de este tipo de estudios se ha hecho en investigación animal. Las razas utilizadas más frecuentemente han sido conejo, zarigüeya, mono, perro, conejillo de indias y gato^{4,40}.

Los autores concluían en sus trabajos que el esfínter de Oddi presentaba una actividad contráctil basal que de alguna forma controlaba el vaciado de bilis en el duodeno y temporalmente provocaba incrementos de presión en la vía biliar así como que el esfínter de Oddi presentaba una actividad mioeléctrica propia claramente independiente de la actividad duodenal en el conejo⁴¹.

I.2 LA DILATACIÓN CON BALÓN DE LA PAPILA DE VATER

I.2.1 INTRODUCCIÓN

La aplicación clínica de la dilatación endoluminal con balones hidráulicos fue iniciada en los años 70 en el ámbito de la angiología, concretamente por Gianturco y Gruentzing^{42,43}, consiguiendo realizar una dilatación arterial con buenos resultados. Mediante un balón de 3,0-3,8 mm de diámetro dilatado a una presión de 5 atmósferas consiguieron la resolución de una estenosis coronaria. La idea de Gianturco y Gruentzing se fue aplicando progresivamente a diferentes zonas del árbol vascular por lo que en los siguientes años se establecieron las bases para realizar por vía percutánea la dilatación de estenosis u obstrucciones al flujo sanguíneo aplicando sobre las mismas una dilatación controlada y mantenida mediante una jeringa con manómetro externo, con el objetivo de ampliar el diámetro vascular y mejorar el flujo sanguíneo. El buen resultado conseguido mediante estas técnicas denominadas angioplastias animó a diferentes especialistas a utilizar las técnicas de dilatación con balón en otros problemas clínicos⁴³.

La aplicación de las técnicas de dilatación con balón a diferentes niveles del aparato digestivo se limitó en su inicio a la solución de acalasia y estenosis esofágicas y, a medida que las características técnicas de los catéteres y balones utilizados mejoraban (catéteres de polietileno no distensibles)⁴³, fue utilizándose para la solución de estenosis gástricas, duodenales⁴⁴, intestinales, de la vía biliar^{42,45,46,47,48,49}, de anastomosis bilio-digestivas⁴⁵ e incluso del conducto pancreático⁵⁰.

El manejo endoscópico o percutáneo de estenosis de la vía biliar secundarias a lesiones benignas debidas a colangitis supuradas o postcolecistectomías se vio complementado con el desarrollo de estas técnicas y favorecido por la comunicación de resultados favorables asociados a un bajo índice de complicaciones tales como hemorragia, fístula biliar o sepsis⁴⁷.

Los balones que progresivamente fueron aplicándose en el manejo de problemas biliopancreáticos variaban en longitud, diámetro y longitud del balón, resistencia a la presión y características del canal de trabajo en función de la lesión para la que se tenían que utilizar. Así, los catéteres comercializados utilizados hasta ahora en patología bilio-pancreática poseen balones

cuyo tamaño oscila entre 4 mm y 20 mm de diámetro y 2 y 8 cm de longitud. La presión a la que pueden ser sometidos oscila entre 6 y 12 atmósferas.

I.2.2 USO CLÍNICO DE LA DILATACIÓN DE PAPILA

La primera dilatación con balón de la papila de Vater en humanos fue descrita por Centola y cols.⁵¹ en 1981. Se trataba del caso de una paciente con una coledocolitiasis residual, tras una colecistectomía dificultosa, que se intentó solucionar mediante una cesta de Dormía a través del drenaje biliar en “T” de Kehr. Los autores introdujeron en la vía biliar un catéter de dilatación de 7 French con un balón de 6 mm de diámetro que fue inflado en la papila de Vater durante 2 minutos, consiguiendo el paso del cálculo coledociano al duodeno sin complicaciones ni inmediatas ni posteriores.

Unos meses después, Fataar y cols.⁵² utilizaron la técnica en un caso similar complementándola con la maniobra de empuje al duodeno de la litiasis con el mismo balón de dilatación y tras la misma.

Posteriormente, Mason y cols.⁵³ utilizaron la misma técnica como complemento a la realización de una CPRE en un caso de coledocolitiasis y estenosis papilar. Un intento previo de canulación papilar endoscópica había resultado infructuoso por lo que tras extracción percutánea de las coledocolitiasis, se realizó una dilatación con balón de 9 mm de la papila de Vater, también por vía percutánea. Simultáneamente se realizó visualización endoscópica de la papila. La dilatación permitió la canulación papilar mediante endoscopia y la esfinterotomía.

Fueron Staritz y cols.⁵⁴ los que publicaron en 1983 la primera serie de 15 pacientes sometidos a la técnica. Estos autores utilizaron un catéter de dos vías de 195 cm de longitud en cuyo extremo se localizaba un balón en forma de banana de 4 cm. de longitud distensible hasta un diámetro máximo de 1,5 cm. (4,5 Fr). Las dos vías permitían tanto el inflado del balón como la realización de una colangiografía. La colocación del catéter se realizaba mediante endoscopia y la comprobación de la situación del mismo mediante estudio radiológico. Las indicaciones fueron en 11 de ellos por coledocolitiasis y en 4 por estenosis papilar confirmada por manometría endoscópica. Cuando la coledocolitiasis era de gran tamaño, los autores complementaron la técnica con la fragmentación de las mismas mediante litotricia. Ninguno de los pacientes tuvo complicaciones y el seguimiento a los ocho meses en los casos de estenosis papilar realizado

mediante control manométrico endoscópico resultó satisfactorio. Así pues, se estableció la técnica como una alternativa terapéutica indicada para estenosis papilar y coledocolitiasis de medio y pequeño tamaño que conservaba el significado de la función esfinteriana.

Desde entonces, la utilización clínica de la dilatación papilar ha sido comunicada en diferentes trabajos, tanto para la solución de coledocolitiasis como de otras enfermedades de la papila, pero la aplicación de la misma aún hoy en día no se ha universalizado ni es realizada de forma sistemática por todos los grupos de trabajo. Inicialmente se aplicaba a pacientes de alto riesgo quirúrgico o que por algún motivo no eran candidatos a una CPRE, pero poco a poco tanto las indicaciones como las diferentes vías de aplicación fueron incrementándose.

El acceso a la papila se ha realizado por vía endoscópica y por vía percutánea (transparietohepática, drenaje biliar en T o transcístico y tubos de colecistostomía). El desarrollo de las técnicas de radiología intervencionista así como de las técnicas laparoscópicas ha favorecido que ambas se puedan complementar y que la dilatación de papila pueda ser aplicada en la cirugía mínimamente invasiva. En los últimos años la litotricia biliar con sus distintas modalidades (mecánica, por láser, ultrasónica, electrohidráulica, electromagnética, piezoeléctrica..) se ha añadido a estas técnicas como un complemento cuyo objetivo es disminuir el tamaño de la litiasis coledociana, con lo que la limitación inicial a la técnica apuntada por Centola y cols.⁵¹ con relación al tamaño de los cálculos también se ha visto, al menos, cuestionada.

I.2.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA Y SUS VARIANTES

Básicamente, la técnica consiste en la canulación papilar por diferentes vías, la introducción a través de la papila de un balón de dilatación y la distensión del mismo una vez centrado en la zona del esfínter. Sin embargo, la técnica no está estandarizada en cuanto a qué parámetros de presión, diámetro del balón y tiempo de dilatación son los más adecuados. Así y según diferentes autores se han utilizado balones de entre 6 y 20 mm de diámetro a presiones que oscilaron entre las 6 y las 10 atmósferas. El tiempo de dilatación ha variado según autores entre una sola dilatación de 2 minutos hasta dos o más dilataciones consecutivas de hasta tres minutos, separadas por un espacio de 45-60 segundos^{49,55,56,57}. Algunos autores han realizado varias sesiones en diferentes días hasta conseguir un resultado satisfactorio, e incluso se han realizado dilataciones prolongadas durante 60 minutos a una baja presión, consiguiendo así un

efecto relajante esfinteriano más duradero que el descrito con dilataciones más cortas en el tiempo⁵⁸.

Existe una gran variabilidad en cuanto al tamaño del balón utilizado, la presión a la que se somete, el número de veces que se realiza la dilatación y el tiempo de las mismas, según los diferentes autores. La siguiente tabla muestra estas diferencias particulares de cada autor o grupo de autores.

Tabla I.1. Características propias de la dilatación de papila según diferentes autores.

	Vía	Diámetro Balón	Presión	Nº de sesiones	Tº de cada sesión	Tº entre sesiones
Staritz M. y cols. ⁵⁴	Endoscópica	1,5 cm.		1		
Guelrud M. y cols. ⁵⁹	Endoscópica	6 mm.		1		
May G.R. y cols. ⁵⁷	Endoscópica	6-8 mm.		1 ó 2		
Minami A. y cols. ⁶⁰	Endoscópica	8 mm.		1	3 min.	
Mac Mathuna P. y cols. ⁶¹	Endoscópica	8 mm.	10 atm.	2	45-60 seg.	30 seg.
Foucht P.G. y cols. ⁴⁸	Endoscópica	4-6-8 mm.		2-4	90 seg.	30 seg.
Kawave T. y cols. ⁶²	Endoscópica	8 mm.	8 atm.	1	2 min.	
Prat f. y cols. ⁶³	Endoscópica	8 mm.	12 atm.	1	30 seg.	
Sato H. y cols. ⁶⁴	Endoscópica	10 mm		3	1 min.	
Centola C.A.P. y cols. ⁵¹	T-tubo	6 mm.		1	2 min.	
Fataar S. y cols. ⁵²	T-tubo	5 mm.		1	30 seg.	
Ferulano G. P. y cols. ⁶⁵	Percutánea	2,5 cm.				
Berkman W.A. y cols. ⁵⁶	Percutánea	8-15 mm.		2-4	30-60 seg.	
Meranze S.G. y cols. ⁶⁶	Percutánea T-tubo	13-20 mm.				
Graziani L. y cols. ⁶⁷	Percutánea	10-20 mm.		1	3 min.	
Gil. y cols. ⁶⁸	Percutánea	8-20 mm.	6 atm.	1-2	2min.	60 seg
Komatsu y cols. ⁶⁹	Endoscópica	8 mm.	8 atm.	1	2 min.	
Carroll B.J. y cols. ⁷⁰	Laparoscópica	6 mm.	12 atm	1	2-3 min.	

I.2.2.2 OPCIONES DE APLICACIÓN

I.2.2.2.1 Vía Endoscópica

La técnica es similar a la descrita por Staritz en su trabajo⁵⁴. Se resumen en la tabla siguiente las diferentes publicaciones de dilatación de papila por vía endoscópica.

Tabla I.2. Dilatación de papila por vía **endoscópica**

AUTORES	AÑO	INDICACIÓN	Nº	COMPLICACIONES	%	TERAPÉUTICA ASOCIADA	RESULTADOS	
Staritz M. y cols. ⁵⁴	1983	Coledocolitiasis	11	No	0		Resolución 100%	
			4	No	0		Resolución 100%	
Siegel J.H. y cols. ⁵⁰	1983	Estenosis/DEO	18	No	0		Resolución 100%	
Foutch P.G. y cols. ⁴⁸	1985	Estenosis/coledocolitiasis	1	No	0	Cirugía	Resolución 100%	
			1	No	0		Resolución 100 %	
Guelrud M. y cols. ⁵⁹	1985	DEO	9	No	0	Esfinterotomía	Mejoría 55 %	
Bader M. y cols. ⁷¹	1986	DEO	15	Pancreatitis leve	2	13,3	Resolución Parcial 60 %	
Ullrich D.y cols. ⁷²	1986	Quiste colédoco tipo I	1	No	0		Resolución 100%	
Rolny P. y cols. ⁷³	1986	DEO	1	No	0	No	Resolución 100%	
May G.R.y cols. ⁵⁷	1993	Coledocolitiasis	9	Pancreatitis leve	1	11,1	Drenaje N-B Resolución 100 %	
Bergman J.G.H.M. y cols. ⁷⁴	1994	Coledocolitiasis	39	Pancreatitis	1	2,5	Litotricia 12	Resolución:
				Complic. Agudas	4	10	Papilotomía 4	1 sesión 82 %
				Tardías	5	12,5		más papilot. 95 %
Mac Mathuna P. y cols. ⁶¹	1995	Coledocolitiasis	100	Pancreatitis leve	5	Litotricia 16	Resolución 1 sesión 78 % 2 sesiones 4 %	
Dickey W. Y cols. ⁷⁵	1996	Coledocolitiasis Gastrectomía B II	1	Hiperamilasemia Dolor abdominal	100	Litotricia	Resolución 100 %	
Bergman J.J.G.H.M. y cols. ^{55,76}	1996	Coledocolitiasis	101	Pancreatitis	7	7	Litotricia	Resolución 81 %
	1997			Otras complic. (Perforación retroperitoneal, colecistitis..)	10	10	mecánica Papilotomía	Más papilotomía 90 %
Kawabe T.y cols. ⁶²	1996	Coledocolitiasis y Cirrosis	9	Pancreatitis leve Hiperamilasemia sin Dolor	1 4	11 (en litiasis > 1 cm.)	Resolución: 1 sesión 55 % 2 sesiones 88 % 3 sesiones 100 %	
D'Alteroche y cols. ⁷⁷	1996	Coledocolitiasis y Cirrosis	1	No	0		Resolución 100 %	
Prat F. y cols. ⁶³	1997	Coledocolitiasis y Gastrectomía B II Neoplasia Vía B. y	4	No	0	No	Resolución 100 %	

		Gastrectomía BII	1	No	0	Stent	Paliación
Sato H. y cols. ⁶⁴	1997	coledocolitiasis	10	Babeo de papila (oozing).....10 Disconfort Abd. 6	100 60	Litotricia si necesidad	Resolución 100 %
Komatsu y cols. ⁶⁹	1998	coledocolitiasis	226	Pancreatitis leve 15 Colangitis 9 Retroneumoperitoneo 2	7 3 1	Litotricia si	Resolución 99 %
Minami y cols. ⁷⁸	1998	coledocolitiasis	35	Pancreatitis leve 2 Hipotensión 2	6 6	Dinitrato Isosorbide Litotricia si	Resolución 94 %
Yasuda y cols. ⁷⁹	2001	Coledocolitiasis	35	Pancreatitis leve 2	6	Litotricia si litiasis >11 mm diámetro	Resolución 100 %
Sugiyama y cols. ⁸⁰	2003	coledocolitiasis	118	Pancreatitis leve 7 Hiperamilasemia 30	6 25		Resolución 96 %
Fujita y cols. ⁸¹	2003	Coledocolitiasis	141	Pancreatitis leve	14		Resolución 99 %
Espinel y cols. ⁸²	2004	Coledocolitiasis	33	Hiperamilasemia 11 Pancreatitis 2	33 6	Sedación 80%	Resolución 100 %
Disario y cols. ⁸³	2004	Coledocolitiasis	117	Pancreatitis 18 Mortalidad 2	15 1,7	Litotricia 1.7% Endoprótesis biliar 3,4%	Resolución 97 %

Cabe destacar el trabajo realizado por Komatsu y cols.⁶⁹ con 226 casos de dilatación de papila vía endoscópica por ser una de las series más amplias publicadas hasta el momento. En cuanto a la técnica utilizada, se aplicó una presión de inflado de 8 atm, una dilatación única de 2 minutos de duración y un balón de dilatación con 8 mm de diámetro máximo. Si las litiasis eran de más de 10 mm de diámetro, se utilizó un litotriptor mecánico para fragmentarlas y facilitar su extracción. Si esto no era suficiente, se usó un litotriptor electrohidráulico. La permeabilidad global de la vía biliar fue del 99% (225/226 casos). El 71% de los casos fueron resueltos en un solo intento. En 46 casos (20%) fue necesario un segundo intento y en 19 casos (9%) tres o más. En los intentos sucesivos, no fue necesario realizar una segunda dilatación, sino que se aprovechó la relajación esfinteriana conseguida inicialmente para la extracción de la litiasis residual. El litotriptor mecánico fue usado en 79 casos (35%), todos ellos con litiasis mayores de 10 mm, y el litotriptor electrohidráulico tan solo fue necesario en 9 casos. En cuanto a las complicaciones, destacan 15 casos (7%) de pancreatitis aguda, 13 de ellas leves y 2 moderadas. No hubo ningún caso de pancreatitis grave y la mortalidad relacionada con este proceso fue nula. Otras complicaciones fueron 9 colangitis transitorias, 2 casos de retroneumoperitoneo resueltas de forma conservadora y 1 impactación de la cesta de Dormia. Del trabajo es reseñable también la presencia en 86 casos (38%) de divertículos periampulares que no fueron obstáculo para el éxito de la técnica. Esta serie incluye 41 casos de enfermos clasificados ASA III/IV, 41 casos mayores

de 80 años de edad, 24 casos de cirrosis hepática y 2 casos de gastrectomía tipo Billroth II, que no presentaron a pesar de su riesgo añadido ninguna complicación severa. Por todo lo anteriormente descrito los autores defienden la eficacia de la dilatación con balón de papila vía endoscópica, incluso en pacientes de alto riesgo.

La dilatación de papila por vía endoscópica es una técnica cada día más utilizada para la resolución de la coledocolitiasis. Son varios los trabajos que añaden a esta técnica diversas maniobras para facilitar la extracción de las piedras de la vía biliar principal, como es el uso de diferentes fármacos de forma simultánea a la maniobra de dilatación. Minami y cols.⁷⁸ describen en su trabajo el uso de Dinitrato de Isosorbide para dilatar el esfínter de Oddi y facilitar así la extracción de la litiasis en número y tamaño mayores del habitual.

Se trataba de una serie de 35 pacientes con coledocolitiasis entre 5 y 35 mm de diámetro y número entre 1 y 11. Durante la realización de la dilatación endoscópica, se instauraba una infusión endovenosa de Dinitrato de Isosorbide a un ritmo de 5 mg/h monitorizando la tensión arterial y frecuencia cardiaca del paciente. La técnica utilizada para la dilatación de papila fue la habitual, pero ocasionalmente se añadió el uso de un litotriptor mecánico para trocear y extraer los fragmentos de las litiasis de mayor tamaño. La tasa de éxito global de la técnica fue de 94% (33/35 pacientes), siendo necesaria una segunda sesión en el 31% de los casos (11/35). El litotriptor mecánico fue utilizado en la mayoría de los casos. Cuando se sospechaba la presencia de pequeños fragmentos residuales en la vía biliar, se colocaba un drenaje biliar retrógrado endoscópico para asegurar la permeabilidad de la vía biliar.

Entre las complicaciones destacan dos casos de pancreatitis leves (6%) y dos casos de hipotensión (6%) resuelta al parar la infusión del fármaco.

Como conclusión, Minami afirma que la combinación de la dilatación endoscópica y farmacológica de la papila puede facilitar la extracción de litiasis grandes y múltiples, sin añadir un aumento en la tasa de pancreatitis post dilatación.

I.2.2.2.2 Vía Percutánea

El acceso a la vía biliar por vía percutánea, se ha realizado por los radiólogos intervencionistas a través de drenajes biliares, fundamentalmente tubos en "T" de Kehr, y por colangiografía transparietohepática (CPTH).

Las indicaciones actuales para la utilización de las técnicas radiológicas son, en general, pacientes con un mal estado general o de alto riesgo quirúrgico que presentan una coledocolitiasis generalmente residual postquirúrgica, en los que los intentos previos de esfinterotomía endoscópica han sido fallidos por algún motivo.

El tratamiento por vía percutánea de la coledocolitiasis fue introducido por Mondet⁸⁴ en 1962 y Mazzarriello⁸⁵ en 1970. Sin embargo el impulso definitivo del abordaje percutáneo fue dado por Burhenne⁸⁶ en los años 90, quien añadió el uso de las cestas para la extracción de cálculos a través de tubos en “T” de Kehr.

Para la realización de la técnica por vía transparietohepática se efectúa una punción en el árbol biliar, generalmente derecho, a nivel de la línea medio axilar, con el objetivo de realizar una colangiografía, facilitar la formación de un trayecto y permitir el drenaje biliar. Pasado el plazo de unos días el catéter de drenaje es sustituido por una guía metálica, la cual sirve de tutor para la introducción de un catéter de oclusión con el que se realiza una colangiografía y un catéter con balón de dilatación que se dilata una vez situado en el trayecto del esfínter. La situación correcta del catéter y el balón se comprueba mediante colangiografía. El efecto de la dilatación se manifiesta radiologicamente por la desaparición de la muesca que la papila ejerce sobre el balón. Tras la dilatación, los cálculos son empujados al duodeno mediante un balón de oclusión o una cesta de Dormia. Por último se coloca un drenaje biliar para realizar una descompresión de la vía biliar así como para la realización de un control radiológico en los días siguientes.

En la tabla siguiente recogemos un resumen de los trabajos más interesantes en los que se ha aplicado la dilatación de papila por vía percutánea, tanto por vía transparietohepática como a través de tubo en “T” de Kehr.

Tabla I.3. Dilatación de papila por vía **percutánea**

Autores	Año	Vía	Indicación	Nº	Complicaciones	%	Terapéutica Asociada	Resultados
Mason R.R. y cols. ⁵³	1981	CPTH	Estenosis papila	1	No	0	Esfinterotomía endoscópica.	Resolución 100%
Centola C.A.P. y cols. ⁵¹	1981	Tubo T	Coledocolitiasis	1	No	0	No	Resolución 100%
Fataar y cols. ⁵²	1982	Tubo T	Coledocolitiasis	1	No	0	Colecistectomía previa	Resolución 100%
Ferulano G.P. y cols. ⁶⁵	1983	CPTH	Coledocolitiasis	9	No	0	Cirugía (6 casos)	Resolución 100%
Shorvon P.J. y cols. ⁸⁷	1985	CPTH	Coledocolitiasis Estenosis papila	4 2	Hemorragia digestiva 1	17	Esfinterotomía endoscópica	Resolución 100%
Clouse M.E. y cols. ⁸⁸	1986	CPTH	Coledocolitiasis	4	No consta		No consta	No consta
Meranze S.G. y cols. ⁶⁶	1986	CPTH	Coledocolitiasis	4	No	0		Resolución 100%
Saeed M. y cols. ⁸⁹	1987	CPTH	Coledocolitiasis	1	No	0	Intento de extracción percutánea previo	Resolución 100%
Berkman W.A y cols. ⁵⁶	1988	Tubo T	Coledocolitiasis	5	No	0	No	Resolución 100%
Berkman W.A. y cols. ⁵⁶	1988	CPTH	Coledocolitiasis	17	No	0	Colecistectomía previa (14 casos) Esfinterotomía endoscópica previa (8 casos)	Resolución 100%
Graziani L. y cols. ⁶⁷	1989	CPTH	Coledocolitiasis	10	Hiperamilasemia sin dolor 30%	30	CPRE previa infructuosa	Resolución: 1 sesión 50% 2-4 sesiones 100%
Groen J.N. y cols. ⁹⁰	1989	CPTH	Coledocolitiasis Gastrectomía BII	1	No	0	CPRE infructuosa Litotricia previa y dilatación médica papila	Resolución 100 %
Spiess S.E. y cols. ⁴⁴	1992	CPTH	Coledocolitiasis/ E. de Crohn duodenal	1	No	0		Resolución 100%
Yuasa N. y cols. ⁹¹	1995	CPTH	Coledocolitiasis primaria. Estenosis papila	1	No	0	Litotricia	Resolución 100%
Gil S.	2000	CPTH y	Coledocolitiasis	38	Hiperamilasemia 4	10	Dilatación	Resolución 95%

y cols. ⁶⁸		tubo T			Colangitis 1		médica de papila	
					Derrame pleural 1			
Shirai N y cols. ⁹²	2000	CPTH	Coledocolitiasis Gastrectomía BII	2				Resolución 100%
Moon J.H. y cols. ⁹³	2001	CPTH	Coledocolitiasis	16	Hiperamilasemia sin dolor 3 Colecistitis leve 1	18	Coledoscopia y litotricia (5 casos)	Resolución 100% (75% en 1 sesión)
Garcia-Garcia y cols. ⁹⁴	2004	CPTH Tubo T	Coledocolitiasis	21 2	Hemobilia 10 Mortalidad 3	18 1,4	Litotricia mecánica 37	Resolución 93%
GarciaVila y cols. ⁹⁵	2004	CPTH Tubo T colecistost omía	Coledocolitiasis	10 0	Hemobilia 4 Pancreatitis 1 Mortalidad 0	4 1 0	No	Resolución 95%

Cabe destacar el trabajo de Gil y cols.⁶⁸ en el que publican una serie de 38 casos tratados de forma percutánea con una tasa de éxito del 94,7%. En 29 casos sólo fue necesario un intento, en 5 casos dos intentos y en 4 casos tres. Del total de los casos, 21 pacientes presentaban una coledocolitiasis residual diagnosticada tras la colecistectomía. En estos casos, la colocación en la intervención quirúrgica de un drenaje biliar permitió posteriormente el uso del mismo tanto para el control colangiográfico como para la realización de la técnica de dilatación. En los otros 17 pacientes, el abordaje fue realizado a través de una punción transparietohepática y posterior colocación de un drenaje biliar interno o externo. La técnica es similar a la descrita en el abordaje laparoscópico que se comentará a continuación. Entre las complicaciones destacan 4 casos (10,5%) de hiperamilasemia transitoria sin evidencia clínica en ninguno de ellos de pancreatitis aguda. Otras complicaciones fueron un caso de colangitis, resuelto con tratamiento antibiótico y un caso de derrame pleural de origen biliar tratado mediante drenaje torácico. La mortalidad fue nula.

También creemos importante destacar el trabajo de Zillessen y cols.⁹⁶, en el cual se menciona la dilatación con balón como una técnica realizable a través de tubo en T, pero sin aportar ningún caso nuevo. El trabajo tiene interés porque los autores proponen añadir a la técnica de dilatación un nuevo recurso diagnóstico-terapéutico complementario para la solución de la coledocolitiasis residual como es la colangioscopia. Se trata de introducir a través del drenaje biliar un coledoscopio flexible de 5 mm de diámetro para visualizar la correcta dilatación de papila y poder realizar el empuje de los cálculos con control visual. Esta misma técnica fue utilizada también por Moon y cols.⁹³.

Creemos de interés comentar el trabajo de Garcia-Garcia y cols.⁹⁴, por el elevado número de pacientes y los buenos resultados comunicados. El trabajo incluye los datos de un total de 212 pacientes, tratados por vía percutánea (73 tubo en T y 139 transhepática-transcística). A la técnica de la dilatación se añadió fragmentación mecánica con sondas de Dormia en 37 casos, litotricia química en 1 caso, litotricia extracorpórea en 1 caso y litotricia mecánica en 1 caso, obteniendo una tasa de éxito del 90,4% en el primer intento y 93% en el segundo. Hubo 13 pacientes en los que la técnica no fue efectiva, siendo el gran tamaño del cálculo (9 casos) la causa más frecuente de fracaso. De forma global, la coledocolitiasis residual fue resuelta en el 98,6% de los casos, descendiendo al 92% en los casos en los que la litiasis era primaria. Se produjo una hiperamilasemia transitoria en 9 pacientes, con 3 casos (1,4%) de pancreatitis leve con buena evolución. Entre las complicaciones destacan 10 casos de hemobilia, 6 de ellos resueltos con lavados con suero frío y 4 con una embolización arterial, de los cuales 3 evolucionaron hacia una necrosis hepática, fallo multiorgánico y exitus, lo que supone una tasa de mortalidad del 1,4%, ligeramente mayor que el 1% descrito en la literatura⁶⁸. En el seguimiento, destacan 3 casos de coledocolitiasis recurrente, diagnosticadas una de ellas durante el primer año y las otras dos a los 7 y 8 años respectivamente. Estos dos últimos casos fueron consideradas como coledocolitiasis “de novo”.

Por último, destaca el trabajo publicado por Garcia Vila y cols.⁹⁵, en el que se presentan los resultados de 100 pacientes con coledocolitiasis tratados por vía percutánea (48 casos mediante punción transhepática, 36 a través de tubos de Kehr, 10 drenajes transcísticos y 6 colecistostomías). La técnica de la dilatación fue con un balón de angioplastia de un calibre similar al de los cálculos que debían ser empujados en cada caso y que varió entre 6 y 23 mm (media de 12 mm de diámetro). Se utilizó una presión de 4-6 atm. durante 30-60 segundos, y la dilatación se realizó en dos ocasiones sucesivas. La técnica fue satisfactoria en el 95% de los casos, siendo el 89% de ellos con una única sesión terapéutica. La morbilidad global fue del 5%, a expensas de 4 hemobilias y un caso de pancreatitis (1% de la serie), con una mortalidad nula y una estancia hospitalaria media de 5,5 días. El seguimiento medio fue de 55 meses (rango 6 meses-9 años) no presentando ningún paciente en su evolución coledocolitiasis recurrente o signos de obstrucción biliar.

I.2.2.2.3 Vía Laparoscópica

El desarrollo de la cirugía laparoscópica ha servido para que técnicas mínimamente invasivas utilizadas por radiólogos, gastroenterólogos u otros especialistas médicos, se apliquen en el tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis. Las diferentes opciones terapéuticas, como se ha comentado previamente, incluyen la exploración del colédoco mediante coledocoscopia y extracción de litiasis con cesta de Dormia, la realización de coledocotomías, la realización de papilotomía y exploraciones endoscópicas intraoperatorias, la utilización de litotricia asociada a cualquiera de estas técnicas e incluso la no actuación o como mucho el drenaje de la vía, confiando a la radiología intervencionista o la endoscopia la solución de la litiasis de la vía biliar en un segundo tiempo posterior a la cirugía.

La técnica consiste en el abordaje laparoscópico de la cavidad abdominal, la cateterización del conducto cístico y realización de una colangiografía para la demostración de la ocupación de la vía, la dilatación del conducto cístico con dilatación o balón, introducción de una guía transcística a través de la papila y el paso guiado de un catéter con balón hasta su posicionamiento en la papila. La dilatación papilar con empuje de los cálculos se realiza de forma similar a las técnicas descritas en los apartados anteriores.

La dilatación de papila fue aplicada por primera vez por vía laparoscópica por Fletcher y cols⁹⁷ en 1992, quienes trataron a 5 pacientes con coledocolitiasis, consiguiendo la resolución de todos los casos sin complicaciones añadidas. Posteriormente, otros autores aplicaron la misma técnica con éxito. Los resultados de los principales trabajos en los que se describe la utilización de esta técnica se resumen en la tabla siguiente.

Tabla I.4. Dilatación de papila por vía laparoscópica

Autores	Año	Indicación	Nº	Complicaciones	%	Terapéutica Asociada	Resultados
Fletcher D.R. y cols. ⁹⁷	1992	Coledocolitiasis	5	Hiperamilasemia leve (1 caso)	20	No	Resolución 100 %
O'Riordan B.G y cols. ⁹⁸	1992	Coledocolitiasis	10			No	Resolución 90%
Appel S. y cols. ⁹⁹	1992	Coledocolitiasis					
Carroll B.J. y cols. ⁷⁰	1993	Coledocolitiasis	20	Hiperamilasemia leve (4 casos) Pancreatitis moderada (3) Colangitis (1)	20 15 5	Litotricia (2 casos) Colangioscopia (10 casos) CPRE posterior en los 3 casos fallidos	Resolución 85 %
Phillips E.H. y cols. ¹⁰⁰	1994	Coledocolitiasis	23	Pancreatitis moderada Otras (rotura mucosa vía biliar, litiasis residual, estenosis vía biliar pasajera)	3 5 22	Coledocoscopia en 15 casos (65 %)	Resolución 100%
Salvador J.L. y cols. ¹⁰¹	1996	Coledocolitiasis	12	Hiperamilasemia pasajera sin dolor. (6 casos)	50	No	Resolución 100 %
Gigot J.F. y cols. ¹⁰²	1997	Coledocolitiasis (pequeño tamaño)	6	No	0	No	Resolución 100 %
Fujisaki S. y cols. ¹⁰³	1999	Coledocolitiasis	1	No	0	Vaina introductora	Resolución 100 %
Saenz A y cols. ¹⁰⁴	2002	Coledocolitiasis	12	Hiperamilasemia leve	8	Coledocoscopia en 3 casos	Resolución 100%
Nychytailo y cols. ¹⁰⁵	2004	Coledocolitiasis		No	4,5	Estancia hospitalaria 5,5 días	Resolución 100%

Otros autores que describen la técnica de dilatación transcística de la papila con empuje de cálculos a duodeno es Fujisaki y cols.¹⁰³ quienes comunicaron la resolución de un caso de coledocolitiasis única de 8x6 mm en una vía biliar de 11 mm. Básicamente, la técnica utilizada fue similar a la descrita por otros autores, usando un catéter de dilatación de 5 Fr. introducido en la vía biliar principal a través del conducto cístico con una vaina de 8 Fr. Para la dilatación se aplicó una presión de 6 atm. durante 2 minutos y se realizó posteriormente el empuje de la litiasis al duodeno con un balón de oclusión. No hubo ninguna complicación postoperatoria.

Destaca Fujisaki la posibilidad de aplicar litotricia en casos de litiasis de gran tamaño ya que posteriormente los cálculos fragmentados pueden ser empujados a duodeno sin dificultad a través de la papila dilatada. Los autores apuntaron como dificultad técnica, al igual que el resto de técnicas transcísticas, la localización de las litiasis en la vía biliar intrahéptica.

Uno de los últimos trabajos publicados en el que se aplica la dilatación de papila por vía laparoscópica es el de Sáenz¹⁰⁴, con 12 pacientes intervenidos por coledocolitiasis. La técnica

fue aplicada en casos de litiasis en número limitado, con un calibre de vía biliar fina, situadas distalmente en el conducto biliar y cuyo tamaño no permitía su extracción transcística por la desproporción existente. Utilizando un balón de 8 mm de diámetro sometido a una presión de 8-10 atm. durante 2-3 minutos, obtuvo una resolución del 100% de los casos. Como única morbilidad asociada se presentó hiperamilasemia transitoria y asintomática en un 8,8% de los casos, cifras algo inferiores a lo descrito en los trabajos previamente publicados^{70,100,101}.

I.2.2.3 EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA TÉCNICA

I.2.2.3.1 Valoración histopatológica, clínica y funcional

Tan sólo hemos encontrado un estudio clínico que analice los cambios morfológicos tras la realización de dilatación de papila en humanos. Se trata del caso publicado por Ueno y cols.¹⁰⁶, en el que realizaron una dilatación de papila para poder acceder a la vía biliar principal y biopsiar un tumor en el colédoco que fue intervenido a las 6 semanas. Realizaron tres dilataciones de 6, 8 y 12 atm. de presión respectivamente, durante 1 minuto cada una con un balón de 8 mm de diámetro. En el análisis anatomopatológico realizado a las 6 semanas no observaron ningún cambio morfológico, ni macroscópico ni microscópico, en la papila.

Por tanto, la mayoría de estudios de seguimiento evolutivo tras la realización de una dilatación de papila son de tipo clínico y funcional, basados generalmente en la manometría biliar. Vamos a centrar nuestra atención sobre los pacientes con coledocolitiasis, ya que la dilatación de papila se ha realizado también en casos de estenosis de papila y disfunciones esfínterianas.

Blackstone¹⁰⁷, comparando el procedimiento con la esfínterotomía endoscópica sugiere, en contra de la dilatación, que el efecto sobre la papila es pasajero por lo que los posibles cálculos no extraídos en un primer momento no se expulsarían espontáneamente como puede ocurrir en el caso de la esfínterotomía. También menciona el elevado riesgo de pancreatitis debida, entre otros factores, al traumatismo que puede producir la dilatación del balón sobre una gran litiasis que podría provocar la interrupción pasajera del flujo pancreático y la consiguiente pancreatitis. Sin embargo, Carroll⁷⁰ apunta en este sentido que tras la esfínterotomía endoscópica se puede producir hasta un 40% de hiperamilasemia transitoria y un 4% de pancreatitis moderada, incidencia mayor que la descrita por él en su experiencia con la dilatación laparoscópica de papila. Este último autor sugiere que también la coledocotomía laparoscópica con extracción de litiasis se acompaña de una elevada incidencia de pancreatitis postoperatoria cercana al 9%.

En el posterior trabajo de Minami⁶⁰ se comparó de forma prospectiva y randomizada la dilatación endoscópica de papila (DEP) y la esfinterotomía endoscópica (EE) aplicadas a 20 pacientes en cada grupo que presentaban coledocolitiasis <12 mm. Se realizó previamente una manometría biliar a 13 de 20 pacientes del grupo DEP y a 10 de 20 del grupo EE cuyos datos fueron comparados con los de otra manometría realizada a los 30 días de la realización de las técnicas. La técnica de la dilatación fue con un balón de 8 mm diámetro y 3 cm largo, inflado durante 3 min. a 15-20 psi de presión (equivalente a 1,36 atm.). La tasa de éxito fue del 100% en ambas técnicas con una media de 1,35 procedimientos por paciente.

Los efectos de la DEP medidos a través de la manometría realizada a los 30 días del procedimiento fueron: caída de la presión basal del esfínter en 5 casos, descenso de la amplitud de ondas en 7 casos y frecuencia de ondas incrementada en 3 casos. En los 10 casos de EE, desapareció el gradiente duodeno-biliar y la actividad fásica esfinteriana.

Entre las complicaciones destacaron 6 casos de dolor abdominal inespecífico (30%) y 2 de pancreatitis leve (10%) en ambos grupos. El seguimiento a largo plazo fue normal y sin complicaciones.

Así pues, los datos de estos trabajos parecen demostrar la preservación total o casi total de la función esfinteriana en el grupo sometido a dilatación endoscópica. En este sentido nos parece interesante el trabajo de Sato H. y cols⁶⁴ quienes realizaron un estudio manométrico por vía endoscópica a la semana y al mes de la dilatación de papila en 10 pacientes. El estudio realizado a la semana demostró una disminución de la presión en la vía biliar, de la presión basal del esfínter, de la amplitud de las ondas contráctiles y de la frecuencia de las mismas. Sin embargo, los valores de presión basal, número y frecuencia de ondas al mes no presentaban diferencias significativas con los valores previos a la dilatación. El estudio sugiere que la recuperación de la función esfinteriana se realiza de forma progresiva y es casi completa al mes de la dilatación, aunque sería conveniente realizar controles posteriores para determinar el efecto de la dilatación a largo plazo.

También destaca el trabajo realizado por Yasuda⁷⁹, en el que 70 pacientes con coledocolitiasis fueron asignados de forma randomizada para la realización de DEP o EE, con un control manométrico previo al procedimiento, a los 7 días y pasado 1 año. En la manometría realizada a los 7 días se observó una disminución de la presión basal y presión en vía biliar en ambos grupos, pero en el grupo de la EE la presión basal desapareció casi por completo en la mayoría de pacientes. Pasado un año, en el grupo de la DEP la presión basal del esfínter se recuperó parcialmente, pero persistía ligeramente por debajo de las cifras previas a la dilatación, mientras que en el grupo de la EE no se recuperaron las ondas contráctiles esfinterianas, lo que

demostraba una pérdida completa de la función del esfínter de Oddi en este grupo. Esta recuperación parcial de la función esfínteriana difiere de los trabajos presentados previamente^{60,64} que orientaban hacia una recuperación total. La recuperación únicamente parcial podría tener relación con las maniobras añadidas en ciertos casos a la dilatación para conseguir la extracción de la litiasis, como es el uso del litotriptor mecánico, que podrían producir una mayor afectación de la integridad esfínteriana y por tanto afectar a su recuperación funcional. En cuanto se refiere a la morbimortalidad de ambas técnicas la tasa de complicaciones biliares como colecistitis, colangitis o coledocolitiasis recurrente fue similar en ambos grupos.

Otro trabajo que compara la esfínterotomía endoscópica (EE) con la dilatación endoscópica de papila (DEP) es el realizado por Bergman⁵⁵, en el que fueron incluidos un total de 202 pacientes con coledocolitiasis, comparando los resultados de ambas técnicas y la tasa global de permeabilidad de la vía biliar.

Después de la primera sesión la tasa de permeabilidad de la vía biliar fue del 80% en el grupo de DEP y de 91% para la EE. La litotricia mecánica fue utilizada en 31 casos del grupo DEP por 13 casos del grupo EE ($p < 0,005$), debido a que la DEP no consiguió una apertura del esfínter similar a la de la EE.

La tasa de complicaciones fue del 17% en el grupo DEP y de 24% en el grupo EE. Se produjeron 7 casos de pancreatitis aguda en cada grupo, siendo severa en 3 de ellos. Hubo 4 casos de hemorragia digestiva tras EE por ninguno tras DEP. Se produjo una colecistitis aguda en 7 de 71 pacientes (9,8%) del grupo EE, y en 1 de 75 pacientes (1,3%) en el grupo de DEP ($p < 0,05$ Kaplan-Meyer log rank test).

Como conclusiones, destaca Bergman que la DEP es una técnica con una tasa de éxito similar a la EE, aunque puede requerir litotricia mecánica en los casos de litiasis grandes o en número mayor, con un menor riesgo de hemorragia digestiva y menor tasa de colecistitis aguda en casos con vesícula in situ. El autor también subraya las ventajas que supone la conservación íntegra de la función del esfínter de Oddi, que evita el reflujo duodeno-biliar, la contaminación bacteriana de la vía biliar con un posible favorecimiento de formación de litiasis recidivante, la colangitis ascendente o incluso la degeneración maligna a largo plazo^{55,108,109}.

De forma global, hemos visto que la efectividad de la técnica es alta, y la mayor parte de los trabajos comunican la resolución de casi un 100 % de los casos, aunque en muchos de ellos se recurra a técnicas complementarias como la litotricia.

Pero no todos los trabajos han demostrado ventajas de la dilatación endoscópica (DEP) frente a la esfínterotomía (EE). Disario y cols.⁸³ publicaron en el 2004 un trabajo prospectivo randomizado multicéntrico de 237 pacientes con coledocolitiasis comparando los resultados de ambas técnicas a corto plazo. La DEP consiguió una eficacia del 97,4% contra un 92,5% de la EE, pero la morbilidad fue claramente superior en el grupo de dilatación, sobretodo a expensas de una mayor tasa de pancreatitis aguda (15,4% vs. 0,8%), cifras que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$, 95% IC 2,3-11,4). La tasa de mortalidad fue del 1,7% (2 pacientes) en el grupo de DEP e inexistente en el grupo de EE. La incidencia de hemorragia mostró una menor tendencia en el grupo de la DEP que en el de EE, pero en todos los casos fue autolimitada y no se precisó transfusión de hemoderivados. De forma global, el grupo de la dilatación endoscópica requirió un mayor número de procedimientos invasivos, una estancia hospitalaria mayor y un mayor tiempo de recuperación del paciente. Concluyen los autores que debido a la alta tasa de mortalidad encontrada en esta serie de pacientes, la dilatación no debería ser realizada de forma sistemática para el tratamiento de la coledocolitiasis.

En respuesta a este trabajo, Lin y cols.¹¹⁰ y Lai y cols.¹¹¹ defienden los buenos resultados obtenidos con la dilatación de papila, con una tasa de pancreatitis post dilatación similar en ambos grupos. Estos autores atribuyen un mayor papel como causa de pancreatitis a la canulación accidental del conducto pancreático y a la inyección de contraste en el mismo que a la maniobra de dilatación de papila en sí misma. Al igual que otros trabajos^{55,83,112} la dilatación mostró una menor tendencia a la hemorragia frente a la EE, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Así mismo, se observó una tasa de coledocolitiasis recurrente similar en ambas técnicas, de aproximadamente el 6%, con un seguimiento medio de 16 meses.

I.2.2.3.2 Complicaciones de la técnica

La complicación más frecuente tras la dilatación de papila es la hiperamilasemia transitoria y/o la pancreatitis aguda, siendo su incidencia variable según los diferentes autores. Por vía endoscópica, destaca el trabajo de Sugiyama y cols.⁸⁰, que analiza los factores predictivos para la presentación de hiperamilasemia y pancreatitis aguda tras la dilatación de papila. El trabajo recoge los datos de un total de 118 pacientes que presentaron una tasa de hiperamilasemia del 25% y 6% de pancreatitis aguda. El análisis multivariante identificó cuatro factores de riesgo independientes para presentar hiperamilasemia: edad menor de 60 años, pancreatitis previa, calibre de vía biliar menor de 9 mm y dificultad de canulación de vía biliar.

A excepción del trabajo de Di Sario y cols.⁸³, la mayoría de trabajos coinciden en que la tasa de pancreatitis tras dilatación de papila está entre el 1-6%, siendo estas cifras similares a las obtenidas tras esfinterotomía^{76,113,110}.

Para intentar evitar la pancreatitis post dilatación se han intentado diferentes tratamientos farmacológicos como son la infusión de Dinitrato de Isosorbide⁷⁸, nitroglicerina sublingual, irrigación con epinefrina y el Gabexato Mesilato. Con respecto a la utilización de este último, destaca el reciente trabajo de Sato y cols.¹¹⁴ en el que con intento de disminuir la tasa de hiperamilasemia y pancreatitis tras la dilatación aplicaron un tratamiento profiláctico con Gabexato Mesilato a un grupo de 19 pacientes con coledocolitiasis. Gracias al estudio manométrico realizado, demostraron una disminución de la presión basal del esfínter de Oddi y de la presión en el conducto pancreático en el grupo de pacientes tratados con esta sustancia. A pesar de todo ello no consiguieron demostrar una menor tasa de pancreatitis, aunque sí una menor hiperamilasemia de forma global.

Por vía laparoscópica, la hiperamilasemia transitoria es descrita por diferentes autores, con incidencias entre el 8-50%, siendo la tasa de pancreatitis aguda inferior al 5% en todos los casos^{101,104}.

Como otras complicaciones muchos autores han comunicado la aparición de dolor o molestias abdominales durante la realización de la dilatación por vía endoscópica y en los días posteriores. La presentación de complicaciones mayores tales como lesión de la vía biliar, hemobilia, colangitis o perforación retroperitoneal es poco frecuente⁶⁹.

La colecistitis aguda tras la dilatación en pacientes con vesícula in situ es otra de las complicaciones descritas, aunque parece presentarse con una frecuencia menor que tras una EE⁵⁵.

La rotura, perforación o lesión de la pared de la vía biliar han sido apuntadas como complicaciones posibles aunque infrecuentes por Phillips y cols.¹⁰⁰ utilizando la vía laparoscópica y recomiendan para evitarlas el no utilizar nunca balones cuyo diámetro externo sea mayor que el diámetro interno de la vía biliar.

En los grupos que realizan la técnica por vía percutánea, la tasa de complicaciones publicadas ha sido muy baja. La hemobilia ha sido la complicación más frecuentemente descrita. Aunque la hemorragia biliar es generalmente autolimitada, en algunos casos puede llegar a ser una complicación grave, sobretodo cuando el sangrado es de origen arterial y la mejor manera de minimizar esta contingencia es realizar el acceso a la vía biliar en la porción más periférica y atravesando la menor distancia de parénquima hepático posibles⁹⁴.

Han sido descritas otras complicaciones como son la perforación duodenal y la colangitis, circunstancias que se presentan con una baja incidencia cuando la dilatación se realiza por vía percutánea. El hecho de que las técnicas radiológicas tengan un menor índice de complicaciones podría ser debido a que a pesar de que éstas técnicas empujen las piedras con aparente impunidad a través del esfínter, los radiólogos intervencionistas dejan siempre un sistema de drenaje con lo que minimizan el riesgo de colangitis y sus complicaciones⁵⁷.

Las complicaciones a largo plazo son difíciles de valorar, ya que el tiempo de seguimiento es corto e irregular en la mayor parte de las series revisadas.

Una situación a analizar es la coledocolitiasis recurrente. La tasa de litiasis recurrente o recidivante es de hasta el 5% según las series^{115,79,110}, pero esta entidad está mal definida y su causa fisiopatológica poco estudiada. Esta tasa es posiblemente mayor si el origen de la coledocolitiasis es la vía biliar principal y no la vesícula. Si existe un mecanismo fisiopatológico subyacente que genere la formación de litiasis de forma primaria en la vía biliar, por ejemplo una disfunción del esfínter de Oddi, la litiasis recidivante debería ser más frecuente si la función esfínteriana se mantiene (tras una dilatación papilar) que si queda abolida (tras una esfinterotomía)¹¹⁵. Sin embargo en el trabajo de Yasuda y cols.⁷⁹ la tasa de coledocolitiasis recurrente fue menor tras la dilatación que tras esfinterotomía, siendo del 5,7% y 8,6% respectivamente, pasado un año del procedimiento.

A raíz de un caso de coledocolitiasis recurrente tras varias dilataciones de papila por vía endoscópica, se plantean Ueno y cols.¹¹⁵ la necesidad de establecer las indicaciones para la dilatación de papila, e intentar evitar la coledocolitiasis recurrente. Destaca del caso clínico la alteración hematológica del paciente (Sd. mielodisplásico) que hizo más indicada la realización de una dilatación por el menor riesgo de sangrado. Como parte del estudio del caso se realizó una manometría biliar que indicó una presión basal del esfínter de Oddi discretamente alta por lo que los autores plantean que si existe una disfunción esfínteriana como causa de formación de litiasis, ésta puede mejorarse con un método terapéutico que no conserve la función esfínteriana.

I.2.2.4 RESUMEN DE INDICACIONES DE LA TÉCNICA

En la actualidad no están claramente definidas las indicaciones de la dilatación de la papila pero los trabajos precedentes parecen indicar algunas ventajas de esta técnica, todavía poco contrastadas, con relación a la EE o la cirugía. Estas ventajas serían:

- Menor riesgo de hemorragia frente a la esfinterotomía.
- Posible conservación de la función del esfínter y de su papel de filtro duodeno biliar.
- La reacción pancreática asociada parece comportarse de forma poco agresiva.

Teniendo en cuenta estas ventajas se podría considerar la dilatación de papila técnica de primera indicación ante las siguientes patologías y circunstancias:

1. - Coledocolitiasis conocida.

La dilatación papilar puede ser una técnica para la solución de una coledocolitiasis, bien sea primaria o residual, si existe un alto riesgo del paciente o una contraindicación para la cirugía, sobre todo cuando concurren una o varias de las siguientes circunstancias:

- **Pacientes jóvenes:** justificable por un posible menor riesgo de complicaciones a largo plazo que la esfinterotomía y a una hipotética recuperación de la función esfinteriana

57

- **Cirrosis y hepatopatías**

Los pacientes cirróticos tienen una alta incidencia de coledocolitiasis. En aproximadamente un 15-20 % de ellos se presenta ocupación litiásica de la vía biliar con una mayor incidencia de colangitis u obstrucción biliar, y por lo tanto con un mayor riesgo de fallo o descompensación hepática. El índice de complicaciones de la esfinterotomía endoscópica en estos enfermos se eleva al 24 %, fundamentalmente a expensas de la hemorragia y de las consecuencias que ésta puede originar en un paciente hepatópata. La mortalidad de la cirugía biliar en estos pacientes es mucho mayor alcanzando unos índices

entre el 30 y el 50 %⁶². Así pues, en estos casos, la posible menor incidencia de sangrado al utilizar la dilatación papilar hace de ésta una técnica de elección para la solución de la litiasis de la vía biliar^{55,62}.

- **Gastrectomía previa:**

La canulación de la papila y la papilotomía por vía endoscópica en enfermos gastrectomizados es habitualmente una técnica dificultosa habiéndose descrito un mayor número de complicaciones frente a pacientes sin cirugía gastroduodenal previa. De hecho, la técnica de papilotomía en estos casos no está hoy en día perfectamente estandarizada⁶³. Varios autores han publicado una mayor facilidad de esta técnica en comparación con la papilotomía por vía endoscópica^{92,116}.

2. - Coledocolitiasis insospechada en el curso de colecistectomía laparoscópica.

Como una técnica más para solucionar el problema por vía transcística en el mismo acto quirúrgico^{97,100, 101, 102}.

3. - Disfunción papilar.

Probablemente esta indicación pueda estar hoy en día más discutida dado que si el esfínter es capaz de recuperar su función tras la dilatación esta técnica solamente supondría una solución pasajera, mientras que la esfínterotomía sería definitiva⁷¹.

4.- Intento previo de esfínterotomía endoscópica fallido.

En este caso podría estar indicada una dilatación papilar por vía transhepática.

I.2.3 DILATACIÓN DE PAPILA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Son pocos los estudios experimentales en animales publicados con relación a la dilatación de la papila de Vater. Las repercusiones funcionales de la dilatación del esfínter de Oddi han sido valoradas desde el punto de vista manométrico por Takahata¹¹⁷ y Zavadinack¹¹⁸ en perros y Laguna¹¹² en conejos. Los efectos morfológicos que la dilatación papilar provoca han sido estudiados por Mac Mathuna y cols.¹¹⁹ y Riesenfeld y cols.¹²⁰ en el cerdo y el conejo respectivamente. Destaca el trabajo experimental realizado por J.M. Laguna¹¹², en el que se estudia las repercusiones tanto morfológicas como funcionales de la dilatación de papila a corto plazo en conejos.

Mac Mathuna y cols.¹¹⁹ realizaron un estudio en cerdos para estudiar si la dilatación papilar producía fibrosis o estenosis del esfínter. Los autores realizaron el estudio en 16 animales eligiendo este modelo animal por presentar una anatomía biliar similar a la humana. De los 16 animales 11 fueron sometidos a una dilatación papilar y 3 a una esfínterotomía mediante laparotomía. Los otros dos animales representaron el grupo control. Se estudiaron los efectos inmediatos mediante un experimento agudo en 7 animales del grupo de dilatación y en 2 del grupo de esfínterotomía. Los efectos a largo plazo (6-12 semanas) se estudiaron en 4 animales del primer grupo y uno del segundo.

El acceso a la papila se realizó en todos los casos mediante laparotomía media y duodenotomía. La dilatación papilar se realizó con un balón de 8 mm de diámetro máximo, que fue inflado en la papila a una presión de 10 atm. durante dos espacios de tiempo separados por 45-60 segundos. La esfínterotomía, de 1 cm de longitud, se realizó de forma estándar mediante un papilotomo monofilamento.

El grupo control fue sometido a laparotomía, duodenotomía y canulación de la vía biliar seguidas de posterior cierre de duodeno y abdomen.

En todos los animales y tras su sacrificio fue estudiado el complejo duodeno-bilio-pancreático después de disección cuidadosa del mismo e inclusión en formol. Para los estudios histopatológicos se realizaron secciones seriadas que fueron teñidas con hematoxilina-eosina y trichrome y estudiadas por dos patólogos diferentes.

Se evaluaron como parámetros la hemorragia, la inflamación aguda o crónica, la necrosis, la rotura muscular, la integridad de la arquitectura y la fibrosis mediante un sistema semicuantitativo que puntuaba de 0 a 2 según el grado de afectación (nulo, leve, severo).

El estudio demostró que el efecto agudo de la dilatación provocaba hemorragia y necrosis mucosa y discreta inflamación aguda transmural. La esfinterotomía demostró una importante lesión transmural en cuanto a hemorragia, rotura muscular, y necrosis por coagulación. Los hallazgos histopatológicos a largo plazo (los animales fueron sacrificados a las 6, 8, 10 y 12 semanas) de la dilatación demostraron inflamación crónica grado 1 e hiperplasia folicular submucosa (grado 1-2) pero no rotura muscular o fibrosis.

Los autores concluyen que la dilatación papilar provocó una hemorragia intramucosa y una inflamación transmural de forma inmediata. La ausencia de rotura muscular es explicada por la capacidad de dilatación del esfínter (complianza), aunque se sugería que quizás dilataciones mayores (10 mm) podrían originar rotura muscular y que por lo tanto, el límite de la dilatación estaría aún por establecer. La ausencia de rotura muscular hacía apuntar a los autores la posibilidad de que la dilatación permitiría mantener íntegra la función esfinteriana pero se comentaba la necesidad de complementar su trabajo con estudios funcionales manométricos.

El trabajo de Riesenfeld y cols.¹²⁰ se realizó en conejos. Se estudiaron 10 animales que fueron sometidos a laparotomía media, duodenotomía y dilatación papilar con balones de coronarioplastia de 3, 3,4 y 3,7 mm de diámetro sometidos a dilatación máxima durante 2 minutos.

El estudio histológico de la papila y de la vía biliar realizado tras sacrificio a los dos meses reveló únicamente infiltración linfocítica de la pared de la vía biliar distal en un animal y no encontraron evidencia de fibrosis o rotura muscular. A su vez se realizó a los dos meses un estudio colangiográfico que no reveló diferencias en el tamaño y vaciamiento de la vía biliar antes y después de la dilatación.

Los autores concluyeron que la agresión local que provocaba la dilatación tuvo una manifestación funcional e histológica muy ligera y que por lo tanto la recuperación a largo plazo se preveía completa.

Un estudio más reciente en el que se incluye una exhaustiva valoración manométrica es el realizado por Takahata y cols.¹¹⁷ en perros, a los que se les implantó una cánula duodenal. A través de ésta, se realizaba una manometría biliar previa a la dilatación, a los 3, 7, 14, 21 y 28

días, 2 y 3 meses después de la misma. La dilatación fue de 8 atm de presión, 2 minutos de duración y con un balón de 4 mm de diámetro. Las mediciones recogían al menos 8 ciclos completos del complejo motor migratorio (CMM) duodenal así como una estimulación con colecistoquinina (CKK). Los animales fueron sacrificados progresivamente, uno previo a la dilatación (caso control) y posteriormente a los 3, 21 días y 3 meses de la dilatación, para el estudio histológico de la papila.

En el día 3 tras la dilatación, el esfínter de Oddi (EO) mostró actividad fásica, pero con una reducción de todos los parámetros examinados (presión basal, amplitud de ondas, índice de motilidad), excepto la amplitud de las ondas fásicas durante el periodo duodenal tardío (fase II-III del CMM duodenal), que se encontraba aumentada.

La presión basal del EO cayó drásticamente a partir del día 3 tras la dilatación, manteniéndose baja durante todo el experimento, con una leve recuperación a los 3 meses. La amplitud media del EO durante el periodo duodenal precoz tuvo una caída progresiva hasta el día 21, recuperándose a los 2 meses de la dilatación. La amplitud media del EO durante el periodo duodenal tardío mostró una tendencia a subir inicialmente, cayendo hasta el día 21 y recuperándose progresivamente a los 3 meses. Sin embargo, la frecuencia de las ondas fásicas no sufrieron ninguna modificación tras la dilatación. El índice de motilidad (suma de las amplitudes de las ondas fásicas por minuto) del periodo duodenal precoz (0-69% del CMM) cayó bruscamente el día 3, manteniéndose al 60% de su valor previo durante los 3 meses. El índice de motilidad tardío (70-100% del CMM) disminuyó progresivamente durante el primer mes recuperándose al tercer mes casi por completo.

También fue estudiado el efecto de la colecistoquinina (CKK) sobre el esfínter de Oddi, que en condiciones normales tiene un efecto de relajación sobre las contracciones fásicas del EO, efecto que se mantuvo tras la dilatación de papila. La reducción del índice de motilidad en respuesta a la CKK no mostró cambios significativos previos y posteriores a la dilatación.

El estudio histológico mostró al día 3 una inflamación aguda con un intenso infiltrado de neutrófilos en la capa muscular del EO. No se encontró en ningún caso rotura de fibras musculares esfinterianas. A los 21 días y los 3 meses la inflamación aguda había desaparecido siendo evidente una inflamación crónica pero sin signos de fibrosis, hallazgos similares a los de Mac Mathuna en su trabajo experimental en cerdos¹¹⁹.

El estudio histológico demostró un severo infiltrado inflamatorio en la capa muscular del EO que mejoró el día 21 y a los 3 meses. A pesar de que la capa muscular parecía quedar intacta, este infiltrado podría explicar la tendencia inicial a aumentar la amplitud de las ondas contráctiles

del EO, efecto que desapareció a medida que disminuyeron los cambios inflamatorios a partir del día 21. La recuperación de la amplitud de las ondas a partir de un mes, pudo deberse a la recuperación de la función contráctil del esfínter. La persistencia de los cambios inflamatorios de forma crónica, incluso después de los tres meses de la dilatación, son datos similares a los encontrados por MacMathuna y cols.¹¹⁹. Estos hallazgos pueden justificar que en algunos casos, la presión basal del EO se mantenga disminuida parcialmente a tan largo plazo, quedando por determinar durante cuanto tiempo persisten estos cambios inflamatorios.

En el trabajo experimental realizado por Laguna¹¹² en conejos se realiza una dilatación con balón de papila a través de una duodenotomía, durante dos periodos sucesivos de 3 minutos de duración, hasta un diámetro máximo de 3,5 mm y una presión de 8 atmósferas, estudiando posteriormente los cambios tanto clínicos y analíticos como histopatológicos, a las 3 semanas de la dilatación. El trabajo incluye un detallado estudio funcional manométrico realizado previamente a la dilatación papilar, inmediatamente después y a las 3 semanas de la misma.

La dilatación de papila no mostró ninguna tendencia a la anemización en los conejos, pero sí provocó una elevación significativa de las enzimas hepáticas de citolisis y de colostasis de forma precoz, siendo la colangitis aguda la complicación más frecuentemente descrita. Estas complicaciones podrían explicarse según el autor por el cierto grado de edema o hematoma de la papila que puede producirse inmediatamente tras la dilatación, lo que podría provocar estasis biliar y contaminación bacteriana de la bilis. Un detalle que nos parece importante comentar es el hecho de que en este trabajo experimental no se dejó ningún tipo de drenaje en la vía biliar, pudiendo esto favorecer este tipo de complicaciones. Tampoco observó el autor una tendencia a la pancreatitis aguda en su trabajo, pero dado que el modelo experimental se desarrolló en conejos, en los que existe una terminación independiente del conducto biliar y pancreático, la ausencia de pancreatitis no sería un dato valorable.

Desde el punto de vista funcional, se produjo una disminución muy significativa de la presión basal del esfínter de forma inmediata en la mayoría de los conejos. A los 21 días, se realizó un nuevo control manométrico, que demostró una recuperación total o casi total de la función esfinteriana, con un gradiente de presión bilio-duodenal mantenido, así como una actividad fásica en todos los animales del grupo experimental.

El estudio histopatológico demostró que la lesión más frecuente fue la hemorragia submucosa de la papila, seguida de la inflamación aguda o crónica. No se encontró ningún indicio de fibrosis ni rotura esfinteriana.

Del trabajo de Laguna parece concluirse que la recuperación funcional del esfínter es total o casi total de forma precoz y la alteración estructural del complejo esfinteriano-papilar es leve.

El último trabajo experimental revisado es el de Zavadinack y cols.¹¹⁸, realizado en perros. Se trataba de un estudio manométrico realizado inmediatamente después, a los 7 días y al mes de una dilatación transduodenal de 0,5 atmósferas de presión, 2 minutos de duración y un calibre de 8 mm. Los resultados demostraron una caída progresiva de la presión basal del esfínter desde el primer día mantenida tanto a los 7 días como los 28. La presión en la vía biliar sufrió un aumento de presión de forma inmediata, con una caída progresiva y mantenida hasta el día 28. Además encontraron una disminución de la amplitud de ondas, con una recuperación parcial a los 28 días. Este trabajo ha obtenido unos resultados similares a los de Takahata¹¹⁷ al mes de la dilatación.

Por tanto, los trabajos experimentales, a pesar de las características particulares de cada una de ellos, parecen orientar hacia una recuperación, tanto funcional como morfológica, en mayor o menor grado, entre 1 y 3 meses después de la dilatación de papila.

I.3 LA COLEDOCOLITIASIS

I.3.1 INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis (CLDT) es una complicación de la litiasis vesicular que se presenta entre un 8-15% de los pacientes con colelitiasis sintomática. Esta cifra aumenta de forma proporcional a la edad del paciente, de manera que es mucho más frecuente en las etapas más avanzadas de la vida, pudiendo llegar al 15-60% a partir de los 60 años¹²¹. El esfínter de Oddi se comporta como barrera que dificulta el paso de los cálculos que migran desde la vesícula biliar, quedando atrapados en la vía biliar principal. En un pequeño porcentaje de casos los cálculos alojados en la vía biliar pueden cursar de forma asintomática e incluso emigrar de forma espontánea a duodeno si su tamaño es pequeño. Sin embargo, la mayor parte de las veces los cálculos alojados en el colédoco van a condicionar la aparición de sintomatología en forma de cólicos biliares asociados o no a complicaciones graves tales como colangitis, pancreatitis y/o ictericia obstructiva.

Hasta la década de los 70, el tratamiento de la CLDT ha sido quirúrgico, basado en una exploración quirúrgica abierta de la vía biliar, con extracción de los cálculos y drenaje biliar en T o anastomosis bilio-duodenal de forma sistemática. Esta técnica presentaba unas cifras de permeabilidad de vía biliar del 90%, morbilidad del 15% y mortalidad del 3% aproximadamente.

A partir de la década de los 70, se produjo un desarrollo de las técnicas endoscópicas y su aplicación en la patología biliar. En 1972 con la aparición de la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), se modificó el tratamiento de la CLDT al permitir su resolución por vía endoscópica lo cual redujo el número de exploraciones quirúrgicas de la vía biliar.

En los últimos años, además del avance de las técnicas endoscópicas, la radiología intervencionista y la cirugía mínimamente invasiva han “sufrido” un gran desarrollo apoyado en los modernos avances tecnológicos, aportando ambas, recursos terapéuticos válidos para el manejo de la coledocolitiasis.

A principios de los años 90, con el desarrollo de la cirugía laparoscópica, se desarrollan diferentes técnicas que persiguen la resolución de la patología biliar por ésta vía. Este nuevo punto de vista del problema clínico de la CLDT, ha hecho que se replanteen todas las ideas establecidas hasta ahora, de manera que en la actualidad no existe un consenso claro de cual es la mejor opción para tratar un paciente con CLDT, ni quien es el especialista que deba de aplicar este tratamiento.

I.3.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

I.3.2.1 CRITERIOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

Para la predicción de la coledocolitiasis mediante métodos no invasivos, la mayoría de autores coinciden en que la asociación de los datos de la historia clínica, exploración física, patrón bioquímico y ecografía abdominal es lo más efectivo^{122,123}. De la historia clínica y la exploración física el factor que más destaca es la presencia de ictericia cutáneo-mucosa y los episodios previos de colangitis. Del análisis bioquímico en sangre los datos más valorados son la elevación de la bilirrubina, fosfatasa alcalina y amilasa. Entre los factores predisponentes están la edad, el ayuno, las hemoglobinopatías, las infecciones biliares y la presencia de divertículos duodenales. Diferentes autores^{124,125,126} han estudiado todos estos factores, valorando la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para la presencia de CLDT. La hiperamilasemia y presencia de pancreatitis aguda son factores pobremente predictivos. Barr y cols.¹²⁷ demostraron que la elevación de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y/o fosfatasa alcalina con una dilatación de la vía biliar en la ecografía y amilasa normal sugieren la presencia de coledocolitiasis. Hauer-Jensen y cols.¹²⁸ encontraron un valor predictivo negativo del 98% de forma global, es decir, que cuando todos los factores predictivos eran negativos, la incidencia de coledocolitiasis era de un 2%.

En 1997, tuvo lugar en Estambul la conferencia consenso de la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica (E.A.E.S)¹²¹, en la que se analizaron los factores predictivos para la coledocolitiasis. Entre los factores clínicos destacan la colangitis (sensibilidad del 11% y especificidad del 99%), ictericia preoperatoria (36% y 97%) o colecistitis aguda (50% y 76%) y de entre los analíticos, destaca la elevación de la bilirrubina (69% y 88%), fosfatasa alcalina (57% y 86%) y la amilasa (11% y 95%). En conclusión, la combinación de historia clínica, alteraciones analíticas y hallazgos radiológicos destaca como factor predictivo de coledocolitiasis, ya que de forma aislada tienen poco valor predictivo. Aún así, la combinación de todos estos criterios ha demostrado un gran valor predictivo negativo, con un menor valor predictivo positivo, sin poder obtener un consenso sobre la elección de las variables más específicas y los valores límite de las mismas.

Un trabajo reciente del 2005 que habla de los factores predictores de la CLDT en la era laparoscópica es el publicado por Sgourakis y cols.¹²⁹, en el que se analiza una combinación de factores analíticos incluyendo GOT, fosfatasa alcalina y bilirrubina directa con hallazgos radiológicos de la ecografía hepática. La presencia de valores por encima del doble del normal de

los citados parámetros bioquímicos así como la dilatación de la vía biliar por encima de 10 mm obtuvieron un valor predictivo positivo para la presencia de una coledocolitiasis del 93,3%, un VPN del 88,8%, así como una sensibilidad del 96,5% y una especificidad del 80%.

I.3.2.2 CRITERIOS RADIOLÓGICOS

La ecografía hepática es el método radiológico que debe ser realizado en primer lugar, al ser poco invasivo, accesible y de bajo coste. Es de gran utilidad en la medición del calibre de la vía biliar principal, y aunque es muy específica, tiene una sensibilidad global del 14-40%, dependiendo de la experiencia del radiólogo¹²¹. La visualización de la CLDT o la presencia de una vía biliar dilatada son los datos más importantes a valorar. Así como el hallazgo mediante ecografía de la litiasis en vía biliar principal tiene un alto valor predictivo positivo entre todos los autores, hay una gran variabilidad de criterio en lo que se refiere a la dilatación de la vía biliar.

La aplicación de la colangiorensonancia nuclear magnética (ColangioRNM) desde hace unos años ha aportado una nueva técnica diagnóstica al estudio de pacientes con patología biliopancreática. En fase T2 aumentada, el fast-spin eco RNM bidimensional recoge la señal aumentada producida por la bilis en comparación con los tejidos a su alrededor, contrastando todo el árbol biliar. Así, la ColangioRNM ha demostrado tener una sensibilidad entre el 81-100% y una especificidad de 92-100% para el diagnóstico preoperatorio de la coledocolitiasis¹³⁰.

Entre las ventajas de la ColangioRNM podemos destacar que se trata de una prueba no invasiva, que no necesita contraste oral ni intravenoso y que la calidad de las imágenes del árbol biliar obtenidas es muy alta. Entre las desventajas hay que mencionar la dificultad técnica que añaden la presencia de neumobilia, la tortuosidad del conducto cístico, la litiasis localizada en la inserción del conducto cístico o la contracción del esfínter de Oddi, pudiendo todos estos factores ser causa de falsos positivos¹³¹. Así mismo la sensibilidad de la ColangioRNM para las litiasis menores de 5 mm de diámetro es baja. No podemos olvidar el alto coste de esta prueba diagnóstica así como la necesidad de radiólogos expertos para la interpretación de sus imágenes.

Un trabajo interesante es el realizado por Soto y cols.¹³² en el que compara tres métodos radiológicos no invasivos como son la TAC helicoidal sin contraste, la TAC helicoidal tras colangiografía oral (con ácido iopódico como solución de contraste) y la ColangioRNM. Los resultados de esta pruebas fueron comparadas con los de la colangiografía retrógrada realizada posteriormente a los 51 pacientes incluidos en el estudio. Los resultados mostraron para la TAC sin contraste una sensibilidad del 65%, especificidad del 84%, VPP del 81% y VPN del 70%. El colangioTAC mostró una sensibilidad del 92%, especificidad del 92%, VPP del 92% y VPN

del 92%. La ColangioRNM se mostró en conjunto como la mejor prueba con una sensibilidad del 96%, especificidad del 100%, un VPP del 100% y un VPN del 96%.

Otra opción para el diagnóstico de la coledocolitiasis es la ecoendoscopia. Cuando es realizada por manos expertas, puede alcanzar una sensibilidad y especificidad similar o incluso superior a la CPRE, con un coste global menor¹³³. Sin embargo, es una técnica que no está disponible en la mayoría de los centros, con lo que su papel en la estrategia diagnóstica de la coledocolitiasis está por definirse. Entre las desventajas de esta técnica, destacan la invasividad de la misma, sin capacidad terapéutica, que requiere una sedación o anestesia general para su aplicación. Sus resultados son dependientes de la experiencia del endoscopista y su empleo está limitado por la presencia de divertículos duodenales, clips quirúrgicos, aerobilia y alteraciones anatómicas (estenosis piloroduodenal, derivaciones biliodigestivas, resección gástrica previa tipo Billroth II o en “Y” de Roux).

Como métodos radiológicos para el diagnóstico intraoperatorio de la coledocolitiasis vamos a hacer una referencia a la Colangiografía Intraoperatoria (CIO) y la Ecografía laparoscópica (Ecolap). La CIO consiste en canalizar el conducto cístico e inyectar contraste radiopaco. Mediante un fluoroscopio portátil se obtienen imágenes dinámicas de la anatomía del árbol biliar. Puede ser realizada de forma sistemática en todos los pacientes o selectivamente si cumplen unos criterios de riesgo preestablecidos para la presencia de coledocolitiasis, como son la alteración de pruebas analíticas hepáticas, dilatación de vía biliar o clínica previa de colecistitis o pancreatitis. La CIO es una maniobra que dibuja todo el árbol biliar, valora la contractilidad del esfínter de Oddi y el paso de contraste a duodeno, pudiendo ayudar a prevenir la lesiones de la vía biliar¹³⁰. Para el diagnóstico de la coledocolitiasis esta prueba ha demostrado una sensibilidad del 94% y una especificidad del 98%, pudiendo ser algo menos sensible en casos con pancreatitis¹³⁴. Creemos que es una prueba de fácil realización, que precisa poco tiempo y con muy bajo índice de complicaciones, siendo mucho más recomendable que la CPRE para el diagnóstico intraoperatorio de la coledocolitiasis.

Otro método radiológico para el diagnóstico intraoperatorio es la Ecolap, de más reciente implantación y que necesita una curva de aprendizaje más larga. Presenta una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100%, pudiendo ser superior a la CIO en el diagnóstico de la coledocolitiasis¹³⁵. La Ecolap evita la radiación de la CIO pero está limitada por el material técnico necesario para su realización así como por la experiencia y entrenamiento que requiere.

I.3.3 OPCIONES TERAPÉUTICAS

Como se ha comentado previamente, son varias las opciones terapéuticas de las que disponemos para la coledocolitiasis, aplicadas por diferentes especialistas y con unos resultados que a continuación se detallarán. Las técnicas endoscópicas y radiológicas han hecho que un gran número de pacientes vean solucionado su problema sin tener que recurrir a la cirugía. Con el desarrollo de la cirugía laparoscópica y su aplicación cada vez mayor por los servicios de cirugía general de los diferentes hospitales, en muchos de ellos el abordaje laparoscópico se ha consolidado como primera opción terapéutica en los casos de coledocolitiasis en pacientes jóvenes con bajo riesgo quirúrgico. La cirugía biliar laparoscópica puede a su vez complementarse con técnicas endoscópicas y/o radiológicas en determinados casos de coledocolitiasis asociados a litiasis vesicular en pacientes de mayor edad y/o riesgo quirúrgico.

I.3.3.1 LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE) Y ESFINTEROTOMÍA ENDOSCÓPICA (EE)

I.3.3.1.1 Introducción

La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), consiste en realizar una endoscopia gastroduodenal, acceder a la papila de Vater, canularla e introducir contraste radiológico a su través. Es una técnica diagnóstica muy valorada por los clínicos digestólogos para el estudio del área biliopancreática, hasta el punto que se ha convertido en un recurso terapéutico muy importante en la coledocolitiasis gracias a la posibilidad de realizar en el mismo momento una esfinterotomía endoscópica (EE). Esta técnica está considerada hoy en día como la técnica tanto diagnóstica como terapéutica más importante del área biliopancreática.

La EE fue introducida en 1972 por Cotton y cols.¹³⁶. La técnica consiste en realizar una incisión de la papila, seccionar el músculo esfinteriano y conseguir la extracción de litiasis de la vía biliar mediante cestas de Dormia, empuje con balón de Fogarty o favoreciendo su paso espontáneo al duodeno a través de una incisión que debe medir entre 1 y 1,5 cm de longitud. La tasa de permeabilidad de la vía biliar se consigue entre el 90-100% de los casos, con una tasa de complicaciones mayores menor del 10%. Gracias a estos buenos resultados, la EE se ha establecido durante muchos años como la técnica de elección en casos de coledocolitiasis

diagnosticados de forma preoperatoria. Ha conseguido disminuir de manera apreciable las complicaciones y mortalidad asociadas a las reintervenciones sobre la vía biliar (morbilidad del 30% y mortalidad del 5%), así como aplicarse a otras patologías del esfínter de Oddi. También ha sido utilizada de forma precoz en casos de pancreatitis de origen biliar y colangitis aguda con resultados muy satisfactorios.

Su realización como único acto terapéutico no asociado a colecistectomía en pacientes con cole-coledocolitiasis ha sido aplicada en casos de alto riesgo quirúrgico. Una de los inconvenientes de esta opción, es la posibilidad de desarrollar tras la técnica una colecistitis aguda sobre una vesícula biliar litiásica aunque generalmente, esta complicación se resuelve mediante tratamiento médico conservador.

I.3.3.1.2 Opciones de aplicación: Preoperatoria, Intraoperatoria o Postoperatoria

La CPRE con EE puede ser aplicada en el tratamiento de la coledocolitiasis asociada o no a la colecistectomía con tres diferentes opciones: De forma preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria.

El objetivo de realizar una CPRE preoperatoria es confirmar la presencia de litiasis en la vía biliar principal sospechada inicialmente y extraerla, realizando posteriormente de forma opcional una colecistectomía. Si no se consiguen extraer las litiasis de la vía biliar principal, la opción más comúnmente aceptada es programar al paciente para una cirugía definitiva tanto para solucionar la litiasis vesicular como la de la vía biliar, ya sea laparoscópica o abierta, en función de la experiencia personal del cirujano y de los recursos personales y técnicos del centro hospitalario. La clave en este tipo de planteamiento está en poder predecir de forma preoperatoria los pacientes con colelitiasis que a su vez presentan coledocolitiasis, siguiendo todos los criterios predictivos que se han expuesto con anterioridad.

Se debe de hacer el mayor número posible de CPRE terapéuticas, evitando realizar la técnica de forma innecesaria. Se debe de conseguir obtener una alta sensibilidad intentando no pasar por alto la presencia de ninguna litiasis y asegurar además una baja tasa de morbilidad y mortalidad asociada a la técnica. Si se garantiza todo esto, la CPRE preoperatoria puede tener un papel importante en el tratamiento de la coledocolitiasis.

Han sido revisadas varias de las series publicadas sobre CPRE selectiva preoperatoria^{137,138,139,140,141}, obteniéndose en conjunto una tasa de detección de coledocolitiasis entre 35-61%, éxito en la canulación de la papila entre 89-100%, limpieza de vía biliar entre 89-

100%, morbilidad entre 2,5-8% y mortalidad 0%. Thumbe y Dorricot¹⁴² publicaron su serie de 78 pacientes tratados mediante CPRE selectiva preoperatoria, aplicando los mismos criterios anteriormente citados (clínica, analítica y hallazgos ecográficos), obteniendo una morbilidad del 3,8%, una mortalidad del 0,43% y tan solo un 0,14% de coledocolitiasis residual que requirió CPRE postoperatoria.

Para aplicar la CPRE selectiva preoperatoria, se deben analizar todos los factores predictivos citados anteriormente. Si todos son negativos, el paciente puede pasar a cirugía casi con total seguridad de que no se presentará una coledocolitiasis insospechada. Si algunos de los factores son positivos, el cirujano debe decidir en función de la experiencia del centro hospitalario el realizar una CPRE preoperatoria o pasar a cirugía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria (CIO).

Otra opción es realizar una CPRE intraoperatoria cuando se realiza una CIO durante una colecistectomía laparoscópica, que confirma la presencia de una coledocolitiasis^{143,144,145}. Las ventajas de esta posibilidad terapéutica son que no es necesario reconvertir a cirugía abierta, si los medios técnicos ni humanos no son los adecuados, para resolver el caso mediante cirugía laparoscópica, y que se puede solucionar la coledocolitiasis en un solo acto quirúrgico y anestésico.

Los inconvenientes de esta opción son la dificultad de disponer de un endoscopista cualificado si la coledocolitiasis aparece de forma insospechada en la CIO, la necesidad de cambiar de posición al paciente para realizar la CPRE una vez anestesiado y la insuflación del intestino provocada por la endoscopia que puede condicionar una dificultad técnica añadida para realizar la colecistectomía laparoscópica¹²².

De Palma y cols.¹⁴⁶, consiguieron una tasa de éxito del 100% en su serie de 15 casos, al igual que Deslandres y cols.¹⁴⁵ en su serie de 28 pacientes. Ambos utilizaron una guía introducida a través del conducto cístico y la papila para facilitar la canulación, esfinterotomía y extracción de las litiasis. Meyer y cols.¹⁴⁴ aplicaron la CPRE a 44 pacientes con una tasa de éxito del 95%, un tiempo quirúrgico añadido de 40 minutos, con una morbilidad y mortalidad nula. Kalimi y cols.¹⁴³ obtuvieron en su serie de 29 pacientes, una tasa de éxito del 90% y una morbilidad del 14%, con dos casos de hiperamilasemias transitorias y dos fugas biliares tratadas mediante una endoprótesis biliar y una nueva CPRE postoperatoria. La mortalidad fue nula.

Un trabajo que compara la EE intraoperatoria con la Exploración Laparoscópica de la Vía Biliar (ELVB) es el realizado por Wei y cols.¹⁴⁷, en el que de forma retrospectiva, analiza los resultados obtenidos en 45 pacientes tratados mediante ELVB y 57 con EE intraoperatoria,

así como un estudio de costes de ambas técnicas. La tasa de permeabilidad de la vía biliar fue similar en ambos grupos. Sin embargo, la morbilidad fue superior en el grupo de EE (12,3% vs. 6,7%), sobretodo debido a hemorragia post esfinterotomía y pancreatitis. La tasa de conversión a cirugía abierta fue superior (8,8% vs. 4,4%) en el grupo de EE siendo la estancia hospitalaria similar en ambos grupos. Los costes de hospitalización fueron superiores en el grupo de EE debido al mayor número de pacientes complicados que requirieron un superior número de recursos utilizados para conseguir la resolución de sus casos.

La esfinterotomía anterógrada es una posibilidad a tener en cuenta, según De Paula y cols.¹⁴⁸. Esta técnica se utiliza de forma combinada con la CIO y la duodenoscopia, utilizando un esfinterotomo endoscópico que se pasa a través de una guía introducida por el conducto cístico llegando hasta la papila vía anterógrada. Se realiza una EE con visión directa de la papila mediante el uso simultáneo de un duodenoscopio y posteriormente se extraen o empujan las litiasis según lo más apropiado en cada caso.

La tercera opción en el tratamiento de la coledocolitiasis es el realizar una CPRE en el periodo postoperatorio una vez confirmado el diagnóstico mediante CIO durante la realización de la colecistectomía laparoscópica. El riesgo que conlleva la resolución de la coledocolitiasis en un segundo tiempo es la posibilidad de que la CPRE sea infructuosa lo que puede obligar realizar una segunda intervención quirúrgica. El cirujano debe tener presente los factores que pueden predecir el posible fallo de la CPRE, como son las litiasis mayores de 25 mm, su localización intrahepática o número múltiple, y/o la presencia de un divertículo duodenal yuxtapapilar o una cirugía gastroduodenal previa (Billroth II, Y de Roux)¹²². Si alguno de estos factores está presente en el momento del diagnóstico de la coledocolitiasis, se debe valorar su resolución en el mismo acto quirúrgico.

Lo más habitual es que la CPRE postoperatoria se utilice para resolver coledocolitiasis residual inesperada tras la colecistectomía laparoscópica. La mayoría de series publicadas al respecto reflejan una tasa de resolución del 100%.

Fitzgibbons y cols.¹⁴⁹ describen el uso de un catéter de doble luz duodenal colocado por vía transcística para el manejo de la coledocolitiasis. En su trabajo, sugieren que el paso espontáneo de las litiasis a través de la papila con este catéter colocado es entre el 38-66%, y sin producir complicaciones severas. En este sentido diferentes autores como Cotton¹⁵⁰ se plantean si una coledocolitiasis es sintomática o no. Si la coledocolitiasis es menor de 5 mm el riesgo de producir síntomas es a los 10 años del 35%, y del 70% si es mayor de 5 mm. Así como parece claro que hay un paso espontáneo de la mayor parte de las coledocolitiasis de pequeño tamaño,

no parecen existir datos que apoyen firmemente el tratamiento conservador de la coledocolitiasis¹⁵¹.

I.3.3.1.3 Complicaciones y limitaciones de la CPRE

Las complicaciones más importantes de esta técnica son la pancreatitis, la hemorragia y la perforación duodenal. De forma global, se producen en un 6% de todos los casos, con una mortalidad del 0,7%¹⁵². La hemorragia, suele ser de pequeña cantidad, se produce en un 2,5% de los casos, y habitualmente en las primeras 24 horas, con una mortalidad del 0,3%. La perforación se produce en un 2% de los casos, generalmente ocurre en la unión colédoco-duodenal, hacia el retroperitoneo, y es más frecuente cuando las litiasis son de gran tamaño o se asocian a divertículos duodenales¹⁵³. La incidencia de pancreatitis es del 2,1%, siendo más alta cuando en las series se incluyen las hiperamilasemias asintomáticas. La pancreatitis se debe al traumatismo sobre el conducto pancreático que provoca la canulación repetida y forzada, así como al edema que esto origina. Otras complicaciones menos frecuentes son la colecistitis aguda, que se produce hasta en el 1,9% de los casos, colangitis entre el 0,5-4% y la impactación de algún tipo de material de extracción de litiasis, como por ejemplo, el litotriptor en el 0,5%¹⁵³.

Con el paso de los años se han identificado varios grupos de pacientes en los que el número de complicaciones es más alto. Entre ellos destacan los pacientes jóvenes, en los que con el paso del tiempo, se ha visto hasta un 10% de estenosis de vía biliar, nuevas coledocolitiasis o ambas contingencias. Otro grupo de riesgo son los pacientes con un calibre de vía biliar fino, menor de 10 mm de diámetro, en los que se ha demostrado una tasa de complicaciones mayor tras un seguimiento de 11 años¹⁵². La técnica también puede estar limitada en aquellos pacientes con variaciones anatómicas del área periampular, como la presencia de divertículos duodenales, cirugía gastroduodenal previa, coledocolitiasis de gran tamaño, pacientes con alteraciones de la coagulación, hipertensión portal o cirrosis.

Otro argumento de peso en contra de la EE reside en la destrucción definitiva de la función papilar que conlleva la sección del esfínter, por lo que una técnica capaz de conseguir los mismos resultados manteniendo la función esfínteriana podría ser una mejor solución. El reflujo duodenobiliar es una consecuencia de la esfínterotomía, condición que según diferentes autores^{55,152,154}, provoca a largo plazo contaminación bacteriana, inflamación crónica de la mucosa biliar y la ocupación de la vía biliar por restos alimenticios que pueden provocar colangitis de repetición, colecistitis, e incluso la posibilidad de carcinomas de vía biliar^{108,109}. Este mismo reflujo contribuye a su vez a la formación de coledocolitiasis recurrente de tipo

pigmentado secundario a la deconjugación bacteriana de la bilirrubina, que puede llegar a ser hasta del 19% a los 10 años de una esfinterotomía endoscópica¹⁵⁵.

La disponibilidad de la EE depende de cada centro hospitalario, pero no en todos ellos hay personal con la suficiente experiencia para la realización de la técnica, así como para solventar las posibles dificultades como son los divertículos duodenales, las variaciones anatómicas de la papila, la cirugía gastroduodenal previa o las litiasis coledocianas de gran tamaño.

Sin embargo, la esfinterotomía endoscópica ha demostrado ser una técnica fiable y útil en un gran número de pacientes con coledocolitiasis, así como en otras patologías del área biliopancreática, como la disfunción del esfínter de Oddi. En manos expertas el número de complicaciones es más bajo¹⁵³, pudiendo ser aplicada de forma segura y eficaz sobre todo en pacientes de elevada edad y alto riesgo quirúrgico, con o sin colecistectomía previa.

I.3.3.2 LA EXPLORACIÓN LAPAROSCÓPICA DE LA VÍA BILIAR (ELVB)

I.3.3.2.1 Introducción

Como mencionábamos previamente, la cirugía laparoscópica se empezó a aplicar en la vía biliar a principios de los años 90. Inicialmente, la coledocolitiasis sospechada era tratada en dos tiempos. Se realizaba una EE en un primer tiempo, y si ésta era eficaz, una colecistectomía laparoscópica posteriormente. Tan solo unos pocos grupos de trabajo aplicaban la cirugía laparoscópica para tratar la coledocolitiasis en un solo tiempo^{156,157}. Fueron Petelin y cols.¹⁵⁶ los que publicaron en 1991 una serie inicial de 22 pacientes, que ampliaron a 77 pacientes en 1993, con una tasa de éxito global del 96%. Concluyeron en su trabajo que la aplicación de la técnica laparoscópica va a depender de la capacidad del paciente para soportar una cirugía más larga, del entrenamiento y experiencia del cirujano, y de la disponibilidad de medios técnicos así como de expertos en CPRE.

Posteriormente, la incorporación de más grupos al tratamiento laparoscópico de la coledocolitiasis, así como la aplicación de diferentes técnicas radiológicas y endoscópicas, ha permitido desarrollar distintas alternativas terapéuticas para su resolución. Todas ellas van a ser comentadas más adelante.

Con el objetivo de solucionar la coledocolitiasis en un solo tiempo, la cirugía laparoscópica ha ido desarrollando diferentes técnicas quirúrgicas, en función de la disposición del material técnico y personal especializado, así como de las características propias de la

coledocolitiasis. Hemos querido destacar el trabajo de revisión realizado por Memon y cols.¹⁵⁸ sobre las diferentes opciones acerca de la exploración laparoscópica de la vía biliar, del cual se extrae la experiencia de diferentes grupos de trabajo de todo el mundo en coledocolitiasis por vía laparoscópica.

Fundamentalmente, existen dos opciones quirúrgicas: El abordaje transcístico y el abordaje directo transcoledociano.

I.3.3.2.2 Vía Transcística

La realización de un abordaje transcístico va a depender fundamentalmente de las características propias de la coledocolitiasis (número y tamaño) y del calibre de vía biliar, así como de la anatomía del conducto cístico. Cuando el conducto cístico es corto, ancho y con una inserción lateral al colédoco, las maniobras para canalizarlo con una guía metálica y trabajar a su través son relativamente fáciles, pudiendo introducir el coledocoscopio, las cestas de Dormia o los catéteres sin necesidad de maniobras de dilatación¹⁵⁹.

Una vez diseado el conducto cístico en todo su recorrido desde la vesícula biliar hasta su inserción en el colédoco, se realiza el estudio colangiográfico intraoperatorio, que permite definir el calibre tanto de la vía biliar como del conducto cístico y las características de la coledocolitiasis en cuanto a número y tamaño. La tortuosidad o calibre fino del conducto cístico dificultan el acceso a la vía biliar, por lo que, habitualmente en esta situación, es preciso realizar una dilatación del conducto previa a la canalización. Para ello podemos utilizar unas vainas dilatadoras o un catéter-balón de dilatación similar al utilizado para la dilatación del esfínter de Oddi¹⁵⁹.

Las indicaciones para realizar un abordaje transcístico son pacientes con vía biliar fina (< 0,9 cm), con cálculos menores a 8 mm, dístales y en número inferior a cuatro. En estos casos este tipo de abordaje es de elección ya que la incidencia de estenosis postcoledocotomía puede ser mayor¹⁰².

Según Crawford y cols.¹⁶⁰, es un abordaje excelente que evita la apertura de la vía biliar principal y la dificultad de realizar una sutura laparoscópica y además presenta una tasa menor de complicaciones que la coledocotomía.

Una vez realizado el acceso transcístico, existen varias posibilidades técnicas para realizar la extracción de las litiasis. Una opción consiste en extraer las litiasis utilizando una cesta de Dormia que es guiada mediante fluoroscopia hasta que atrapa y retira los cálculos a través del conducto cístico. La segunda opción es la exploración endoscópica de la vía biliar utilizando un

coledocoscopia flexible. El coledocoscopia es dirigido gracias a una guía metálica que previamente se ha introducido por el conducto cístico hasta la vía biliar y el duodeno. Una vez localizada la litiasis puede ser atrapada y extraída mediante una cesta de Dormia con visualización directa a través de la imagen del monitor. El coledocoscopia debe introducirse hasta comprobar que la vía biliar está limpia de cálculos y detritus llegando hasta la papila y la mucosa duodenal. Esta operación debe repetirse hasta conseguir la limpieza completa de la vía biliar¹⁵⁹.

La tercera opción técnica posible mediante abordaje transcístico se basa en la realización de una dilatación de papila más empuje de cálculos a duodeno, la cual será comentada con detalle en el próximo capítulo.

Por vía transcística, pueden asociarse otras técnicas para facilitar la extracción de la litiasis como es la litotricia. Destaca el trabajo de Ido y cols.^{citado en 158}, en el que describen la colangioscopia transcística asociando litotricia intraoperatoria o postoperatoria en una serie de 70 pacientes. La introducción del colangioscopia en la vía biliar principal se consiguió en un 92,9%, y la limpieza de la vía biliar se consiguió en el 78,5% de los casos. Los 21,5% restantes se trataron mediante litotricia extracorpórea postoperatoria o esfinterotomía endoscópica. La estancia media hospitalaria fue de 9,4 días y el tiempo quirúrgico medio de los casos de esta serie significativamente más largo que los de las series comentadas anteriormente. Se diagnosticaron 4 complicaciones leves, que incluían 3 hiperamilasemias transitorias y 1 caso de hiperbilirrubinemia. El seguimiento medio de esta serie fue de 34 meses no habiendo detectado complicaciones mayores durante este periodo de tiempo. Los autores concluyeron que la colangioscopia transcística con litotricia en combinación con la colecistectomía laparoscópica era una técnica cuyas ventajas eran la disminución de la estancia hospitalaria, la rápida integración al trabajo diario y la preservación de la función del esfínter de Oddi en la mayoría de los casos, lo que condiciona un mejor pronóstico de estos enfermos a largo plazo.

I.3.3.2.3 Vía Transcoledociana

La exploración de la vía biliar a través del colédoco, es una técnica que han incorporado la mayoría de los grupos con experiencia laparoscópica y que tienen la filosofía de solucionar la patología litiásica de la vía biliar principal en un solo tiempo.

Está indicada en pacientes con litiasis de cualquier tamaño, únicas o múltiples, con un calibre de vía biliar principal igual o superior a 8 mm de diámetro. Cuando la vía biliar es inferior a 8 mm, el riesgo de lesión o estenosis postquirúrgica tras la coledocotomía es mayor por lo que

en estos casos no se aconseja esta técnica¹⁰². La exploración laparoscópica de la vía biliar a través de una coledocotomía aporta ciertas ventajas según Keeling y cols.¹⁶¹. Entre ellas, destaca la posibilidad de explorar con facilidad la vía biliar tanto proximal como distal con el coledocoscopio, y utilizar un mayor flujo de suero de lavado que facilita el llenado de la vía biliar y la visión dentro de la misma. Sus resultados finales fueron mejores respecto a la vía transcística en cuanto a tiempo quirúrgico, permeabilidad de la vía, y complicaciones.

La técnica quirúrgica incluye la extracción de la litiasis con sonda de Fogarty, cestas de Dormia, lavado a presión con suero o flushing, utilizando de forma opcional el coledocoscopio rígido o flexible.

La sutura de la coledocotomía que finaliza la intervención puede realizarse de forma primaria o sobre tubo de Kehr. La sutura primaria está más indicada en los casos de litiasis única o en escaso número y con un colédoco de paredes normales, mientras que la utilización del tubo en T de Kehr es más aconsejable en los casos de litiasis múltiple y con paredes de la vía biliar inflamadas o con componente inflamatorio. Jacobs y cols.^{citado en 158} fueron un grupo pionero en describir la coledocotomía laparoscópica en 1991. En su serie de 8 pacientes consiguieron extraer las piedras en 7 de ellos, necesitando extracción radiológica percutánea en uno. La estancia media hospitalaria osciló entre 2 y 4 días. Estos autores fueron quienes primero demostraron que esta técnica podía ser válida para el manejo laparoscópico de la coledocolitiasis.

Desde su descripción inicial, la técnica se fue extendiendo a lo largo de todo el mundo. Desde Brasil, De Paula y cols.^{citado en 158} publicaron una serie de 114 pacientes. Utilizaron la vía transcística en un 89,5% de los casos, la coledocotomía en un 6,2% y un abordaje mixto en un 4,3%. La técnica fue realizada con éxito en un 94,8% de los casos. El tiempo operatorio medio fue de 110 minutos y la estancia postoperatoria media fue de 1,7 días. La tasa de complicaciones fue de 6,2% y la tasa de mortalidad de 0,9%. La tasa de reconversión a laparotomía fue de 2,6% y la litiasis residual fue del 0,9%. Al igual que Jacobs, concluye De Paula que la exploración laparoscópica de la vía biliar es una excelente técnica para el tratamiento de la coledocolitiasis aunque la vía transcística conlleva una menor tasa de morbilidad y mortalidad.

Bercy y Morgenstern^{citado en 158} publicaron en 1994 una de las series prospectivas más amplia con 226 pacientes sometidos a una exploración laparoscópica de la vía biliar. La colangiografía intraoperatoria realizada de forma sistemática en un 99,5% de los casos, demostró una alta incidencia de coledocolitiasis insospechada (41%). Se realizó un abordaje transcístico en un 83% de los pacientes y una coledocotomía en un 17%. La reconversión a laparotomía fue necesaria en un 5% de los abordajes transcísticos y en un 19% de las coledocotomías. La

incidencia total de complicaciones postoperatorias fue del 5,7% con mortalidad de un paciente (0,4%). Las complicaciones más frecuentes en los primeros 30 días fueron pancreatitis, fuga biliar, colangitis, sangrado, lesión de vía biliar, infección de herida e ictericia. La tasa de litiasis residual fue del 2,6%. Recuerdan estos autores la idea de Petelin¹⁵⁶ de evitar la exploración laparoscópica de la vía biliar en los pacientes añosos y con factores de riesgo elevados si la duración de la intervención se prevé superior a tres horas.

Al contrario que otros trabajos anteriores, Berthou y cols.^{citado en 158} describen una tasa de éxito mayor cuando el abordaje se realiza a través de una coledocotomía (97%) que cuando se realiza por vía transcística (68,8%). Aún así, la tasa de complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de coledocotomía, lo cual coincide con los datos reflejados en otros trabajos publicados más recientemente^{159,162}. Estos autores franceses mencionan en su trabajo una serie de recomendaciones:

1. La exploración laparoscópica de la vía biliar es recomendable en pacientes menores de 70 años y con un riesgo anestésico bajo según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA I y II).
2. La vía transcística debe ser la vía de abordaje de elección, al menos inicialmente, ya que presenta una menor tasa de complicaciones que la coledocotomía.
3. Si se coloca un drenaje en la vía biliar, se facilita la extracción de una posible litiasis residual durante el postoperatorio por los radiólogos intervencionistas, y se asegura la descompresión de la vía biliar.

Nos parece interesante comentar el trabajo de Rhodes y cols.^{citado en 158} de tipo retrospectivo quienes analizan una serie de 129 pacientes, con una tasa de éxito del 92%. Estos autores introducen una técnica adicional utilizada en 15 pacientes consistente en la infusión de Glucagón y posterior empuje de las piedras con suero a presión a través de un colangiocatéter. Los autores refieren una tasa de éxito del 73% (11 casos). La vía transcística fue utilizada en 79 pacientes, con una tasa de éxito del 96%. En tres pacientes se demostró la persistencia de litiasis en la vía biliar principal en el postoperatorio inmediato, y precisaron para su resolución CPRE postoperatoria. La coledocotomía laparoscópica fue practicada en 35 pacientes, con una tasa de éxito del 94%. En dos casos persistió la litiasis en la vía biliar principal, siendo extraída mediante radiología intervencionista a través del drenaje en "T" de Kehr.

Conviene destacar la amplia serie de Petelin y cols.¹⁵⁹, que recoge 326 casos de ELVB, con una tasa de éxito del 92,2%, realizando un 82% de exploraciones por vía transcística y un 18% por coledocotomía. Las técnicas utilizadas por vía transcística fueron el lavado a presión con suero asociado a relajantes esfinterianos (glucagón), cestas de Dormia asociando siempre visualización directa con el coledocoscopia flexible. Fue preciso el uso de litotricia electrohidráulica intraoperatoria en casos de litiasis impactada, así como la derivación bilioentérica (coledocoduodenostomía) en dos casos. La morbilidad de la serie fue del 9%, con 10 casos de litiasis residual que precisaron una esfinterotomía postoperatoria. La mortalidad global fue del 0,92%.

Por último mencionaremos el trabajo de Ebner y cols.¹⁶², en el que se describe la experiencia laparoscópica en 200 casos de coledocolitiasis, con una tasa de éxito del 91%, una morbilidad del 7% y mortalidad del 0,5%. Un 8% de pacientes presentaron litiasis residual, que requirió una esfinterotomía endoscópica. Destaca una tasa de coledocolitiasis insospechada diagnosticada tan solo de forma intraoperatoria a través de la colangiografía intraoperatoria del 34%. Se abordó por vía transcística en un 57% y transcoledociana en un 43% de los casos.

I.3.3.3 EXPLORACIÓN LAPAROSCÓPICA DE LA VIA BILIAR (ELVB) vs. COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE)

Entre los estudios randomizados que comparan la exploración laparoscópica de la vía biliar (ELVB) y la colecistectomía laparoscópica (CL) + esfinterotomía endoscópica (EE) postoperatoria destaca el publicado por Rhodes y cols¹⁶³ en 1998. Se incluyeron 40 casos en cada uno de estos dos grupos, extraídos de los pacientes que eran intervenidos de forma programada y presentaban coledocolitiasis en la colangiografía intraoperatoria. Después de la primera actuación sobre cada paciente se consiguió una tasa de permeabilidad de la vía biliar del 75% en ambos casos. Al final del tratamiento, esta tasa fue del 100% en el grupo de ELVB y del 93% en el grupo de CL + EE postoperatoria. En los casos de ELVB el tiempo quirúrgico medio fue de 90 minutos (25-310 min) con una estancia media hospitalaria de un día, mientras que en los casos de CL + EE postoperatoria el tiempo quirúrgico medio fue de 105 minutos (60-255 min) y la estancia media de 3,5 días, siendo esta última diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La morbilidad de ambos grupos fue similar y la mortalidad nula.

Este es el primer trabajo randomizado publicado que compara estas dos estrategias de manejo de la coledocolitiasis. Uno de las críticas realizadas al mismo fue el hecho de que, en ese

momento, la ELVB no era practicada por la mayoría de la comunidad de cirujanos, sino sólo por una minoría, por lo que los resultados obtenidos eran poco representativos.

Uno de los pocos trabajos que comparan el tratamiento de la coledocolitiasis en un solo tiempo y en dos tiempos de forma prospectiva y randomizada es el estudio multicéntrico realizado por la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica¹⁶⁴ en 1998. En este trabajo se comparan la esfinterotomía endoscópica seguida de colecistectomía laparoscópica en dos tiempos (grupo A), con la exploración laparoscópica de la vía biliar en un solo tiempo (grupo B). La serie incluía los datos de 269 pacientes (136 en el grupo EE + CL y 133 en el grupo ELVB) previamente randomizados.

Los resultados mostraron una tasa de éxito similar para ambos grupos (84% para el grupo A y 82% para el grupo B), unas tasas similares de mortalidad (1,5% en el grupo A y 0,75% en el grupo B) y morbilidad asociada con la técnica (12,8% en el grupo A y 15,8% en el grupo B). Se encontraron diferencias significativas en cuanto al periodo de ingreso hospitalario, siendo 3 días menor en el grupo B.

Las menores tasas de estancia de ingreso y morbilidad postoperatoria se encontraron en el grupo de exploración transcística de la vía biliar. En el trabajo se recomendaba este abordaje en litiasis de pequeño tamaño, dejando la coledocotomía para litiasis de mayor tamaño, múltiples o impactadas en la vía biliar. El abordaje transcístico tiene también la ventaja de mantener intacta la vía biliar principal y por supuesto el esfínter de Oddi, consideración que creemos importante en pacientes jóvenes y de mediana edad.

De todo el estudio, se concluyó que en pacientes de bajo riesgo anestésico (ASA I y II), el manejo de la coledocolitiasis en un solo tiempo era la mejor opción, recomendando la EE preoperatoria seguida de CL a los pacientes de mayor riesgo, por ejemplo aquellos con colangitis o pancreatitis severa.

En el estudio prospectivo realizado por Suc y cols.¹⁶⁵, los pacientes con colelitiasis y sospecha de coledocolitiasis eran randomizados en dos grupos. En uno de ellos se realizaba ELVB y en el otro EE dejando la vesícula biliar *in situ*. Aunque la tasa de complicaciones fue similar para ambos grupos (11%), la EE presentó una tasa mayor de coledocolitiasis residual (16% vs. 6%), y una mayor necesidad de procedimientos añadidos, entre los que se incluía la necesidad de realizar una colecistectomía en un segundo tiempo (29% vs. 8%).

Lieberman y cols.^{citado en 158} compararon en su estudio CL y ELVB por vía transcística (grupo 1) con CL y EE (grupo 2). El grupo 1 se incluyeron los datos de 59 pacientes y el grupo 2 tan sólo los de 17. En el grupo 1 la tasa de éxito fue del 86% por un 77% en el grupo 2. El grupo

1 obtuvo una menor estancia hospitalaria, menor morbilidad y un menor coste global de hospitalización y tratamiento. Así los autores concluyeron que la exploración laparoscópica transcística debe ser la opción terapéutica inicial en pacientes con coledocolitiasis conocida. Si este abordaje falla, la esfinterotomía endoscópica o la exploración abierta de la vía biliar son las opciones terapéuticas a las que se debe recurrir.

Otro trabajo que queremos destacar, es el meta-análisis realizado por Clayton y cols.¹⁶⁶ publicado en el año 2006. En él se recogen los datos de un total de 1357 pacientes que previamente habían sido incluidos en estudios prospectivos randomizados y controlados publicados en los últimos 10 años. En el trabajo se compara la ELVB con EE + CL incluyendo un total de 12 estudios y utilizando un modelo de “random-effects” para su análisis. El trabajo concluye que no existen diferencias significativas entre las dos técnicas en cuanto a la tasa de permeabilidad de la vía biliar, morbilidad, mortalidad ni necesidad de procedimientos adicionales. Por tanto, el tratamiento de la coledocolitiasis debería ser aplicado en función de los recursos locales y experiencia de cada grupo de trabajo.

I.3.3.4 RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

La radiología intervencionista biliar tiene también su papel en el manejo de la litiasis de la vía biliar, sobre todo cuando las técnicas endoscópicas o laparoscópicas no son efectivas o son irrealizables¹⁶⁷.

El desarrollo más importante de las técnicas de radiología intervencionista se produjo en la década de los 70 con la evolución de los diferentes métodos para la realización de la colangiografía por vía percutánea⁴². La progresión y generalización de estas técnicas se produjo durante los años 80, con el avance de las técnicas de imagen y el desarrollo de las características del material utilizado (guías, vainas, catéteres,...).

Esta disciplina ofrece una serie de técnicas para la manipulación percutánea de las litiasis o estenosis de la vía biliar intra o extrahepática, accediendo a la misma mediante tubos en T o transcísticos, por vía transparietohepática o a través de una colecistostomía. De estas técnicas destacaremos la extracción de las litiasis con cesta de Dormia, fragmentación de las mismas, empuje transpapilar a duodeno o quimiolisis. A todas ellas se han añadido en los últimos años la litotricia extracorpórea, la electroincisión percutánea de estenosis y la implantación de “stents” metálicos¹⁶⁸.

En manos expertas, la manipulación a través de tubos en T presenta unos resultados superponibles a la manipulación endoscópica, con la ventaja añadida de mantener la función

papilar intacta. Sin embargo esto solamente es realizable en los casos de litiasis residual tras coledocotomía quirúrgica y colocación de un tubo durante la intervención. Esta técnica fue descrita por H. Joachim Burhenne en 1974 quien posteriormente comunicó los resultados de su serie aplicando la técnica en 661 pacientes entre los años 1972 y 1979, realizando la extracción mediante cesta de Dormia y obteniendo una tasa de éxito del 95 %¹⁶⁹. Un tubo en T de diámetro 14Fr o superior permite la introducción de guías, dilatadores, canastillas de alambre, sondas y globos que permiten la manipulación de las litiasis¹⁶⁸.

El acceso a la vía biliar a través de la vesícula biliar mediante una colecistostomía quirúrgica realizada previamente también ha permitido el manejo de las litiasis de la misma con una importante tasa de éxito¹⁶⁸.

Sin embargo, el acceso a la vía biliar por vía percutánea, en ausencia de trayectoria creada de manera quirúrgica, es más dificultosa y potencialmente más peligrosa, por lo que sólo debería ser utilizada por personal muy cualificado y cuando las técnicas endoscópicas o quirúrgicas hayan sido claramente excluidas¹⁷⁰. Esta técnica se realiza habitualmente en varias sesiones, su morbilidad se acerca a un 13 % y su mortalidad a un 4 %¹⁶⁸. El acceso percutáneo de la vía biliar se puede realizar a través del parénquima hepático (vía transparietohepática) o realizando una colecistostomía percutánea.

Desafortunadamente estas técnicas radiológicas son muy dependientes de personal cualificado, de instalaciones adecuadas y arrastran cierto índice de fracasos, mayor cuanto menor es la experiencia o cualificación de quien las realiza.

I.3.3.5 LITOTRICIA BILIAR

La resolución con éxito de la coledocolitiasis utilizando técnicas endoscópicas, radiológicas o laparoscópicas puede verse condicionada de forma importante por la presencia de cálculos de gran tamaño o impactados en la papila. En estos casos la fragmentación de las litiasis puede ayudar a solucionar el problema. La fragmentación se puede hacer de forma mecánica (litotricia mecánica) utilizando litotriptores similares a cestas de Dormia introducidos mediante radiología o endoscopia. La litotricia electrohidráulica permite, por vía endoscópica, aplicar un chispazo en el seno de un líquido sobre la litiasis y fragmentarla. En los últimos años se han añadido a estas técnicas la litotricia endoscópica por ultrasonidos o mediante láser y la litotricia extracorpórea con la que se fragmentan las litiasis mediante ondas de choque producidas externamente por aparatos electrohidráulicos o piezoeléctricos^{171,172,173}.

Nos parece interesante destacar el trabajo de Adamek y cols.¹⁷⁴, en el que se analizan los datos de 120 pacientes con coledocolitiasis tratados mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque, de los que 37 tenían vesícula “in situ” y 83 estaban colecistectomizados. Tras un seguimiento medio de 4 años, tanto la tasa de coledocolitiasis recurrente como de síntomas de origen biliar fue mayor en el grupo de colecistectomizados, aunque no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas. Los autores concluyen que la litotricia extracorpórea aplicada en coledocolitiasis complicadas, no aumenta el riesgo de complicaciones biliares en pacientes con vesícula “in situ”, e incluso recomienda no realizar la colecistectomía ya que este acto terapéutico añadido no aporta ventaja alguna.

II.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

II.1 FUNDAMENTOS DE LA HIPÓTESIS

Como se ha comentado previamente, la dilatación con balón de la papila de Vater ha demostrado ser una técnica eficaz para la resolución de la ocupación litiásica de la vía biliar que puede ser realizada a través de diferentes abordajes como son la vía endoscópica, laparoscópica o percutánea. La esfinterotomía endoscópica es otra técnica, consolidada con el paso de los años, que es utilizada para la resolución de la coledocolitiasis y que ofrece excelentes resultados pero que implica la pérdida definitiva de la función del esfínter de Oddi con las secuelas que esto puede originar.

Los efectos que la dilatación de papila tiene sobre el mecanismo esfinteriano aún no son suficientemente conocidos. Al menos de forma inmediata, parece que el esfínter y la papila permanecen relajados, ya que tras la dilatación se facilita el empuje de cálculos a través de la papila cuando la técnica es utilizada por vía laparoscópica o por vía percutánea y se permite el acceso al conducto biliar cuando es realizada por vía endoscópica. A medio y largo plazo, los efectos de la dilatación tampoco han sido suficientemente contrastados. Son pocos los estudios realizados que analicen los efectos funcionales de la dilatación y, aunque existen publicaciones que describen las repercusiones clínicas de la misma así como sus complicaciones, probablemente todavía sea necesario un mayor número de trabajos que investiguen tanto la morbimortalidad como la repercusión funcional de la técnica. De igual manera, aún no se ha establecido una estandarización de la técnica en lo que se refiere al tamaño de los balones utilizados, el tiempo de dilatación o la presión a la que debe realizarse, siendo las referencias bibliográficas encontradas tremendamente variables. Tampoco se ha definido cual es límite de la dilatación y a partir de que momento se produce una disfunción del mecanismo esfinteriano o un mayor índice de complicaciones.

La dilatación de papila ha sido realizada a través de diferentes abordajes. Sin embargo, son poco numerosos los trabajos publicados que mencionen la aplicación de la dilatación por vía laparoscópica, a pesar de que ya en 1992 se describiera la primera serie de pacientes con coledocolitiasis tratados mediante esta técnica⁹⁷.

La manometría biliar se ha confirmado como la mejor técnica para el estudio de la fisiología de la confluencia bilio-pancreático-duodenal. La mayoría de estudios manométricos publicados realizan esta técnica por vía endoscópica retrógrada, siendo escasos los trabajos en los que se describe la realización de la manometría por vía percutánea anterógrada^{26,29,30}, a pesar de que esta vía de abordaje permite realizar registros manométricos más prolongados y con la misma eficacia que la vía retrógrada.

II.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Basándonos en lo descrito anteriormente nuestra **hipótesis de trabajo plantea la posibilidad de que la dilatación con balón de la papila de Vater tiene un efecto temporal y reversible sobre la función del esfínter que se traduce en una recuperación completa o casi completa de la misma de forma precoz.**

De forma complementaria el trabajo se plantea analizar cuáles son las **repercusiones clínicas y/o analíticas de esta técnica** así como las posibles **complicaciones** inherentes a la misma.

II.3 OBJETIVO PRINCIPAL

. Valorar mediante un estudio manométrico la repercusión funcional sobre el esfínter de Oddi de la técnica de dilatación papilar tras un periodo de recuperación de 18-21 días.

II.4 OBJETIVOS SECUNDARIOS

. Valoración clínica de los efectos de la técnica de dilatación papilar realizada tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea en casos de coledocolitiasis.

. Valoración clínica de los efectos de la técnica coledocotomía y extracción de cálculos realizada por vía laparoscópica en casos de coledocolitiasis.

. Valoración de las repercusiones analíticas, tanto hematológicas como bioquímicas, que originan ambas técnicas en un modelo clínico.

. Valoración de la tasa de morbimortalidad de ambas técnicas.

. Contribuir al conocimiento de la fisiología del esfínter de Oddi en humanos, aplicando la técnica de dilatación de papila a través de un abordaje laparoscópico y percutáneo y realizando un estudio manométrico por vía anterógrada.

III.- MATERIAL Y MÉTODOS

III.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio clínico se ha realizado en dos fases claramente diferenciadas con una duración total de 30 días y el esquema general que se muestra en la Figura III.1. La primera fase consistió en el tratamiento y resolución de la coledocolitiasis, realizados tanto por cirugía laparoscópica como por técnicas de radiología intervencionista por vía percutánea. La segunda fase consistió en la realización de un estudio funcional manométrico practicado a los 18-21 días en todos los casos. Se realizó un control analítico previo a la intervención quirúrgica (**Preop**), el primer día tras la intervención quirúrgica (**Post1**), el segundo día tras la intervención quirúrgica (**Post2**) y a los 30 días de la misma (**Post30**), así como un control radiológico mediante ecografía abdominal. Posteriormente se realizó el estudio estadístico y análisis de los resultados.

Fueron incluidos los resultados de un total de 21 pacientes diagnosticados de coledocolitiasis, divididos en dos grupos. El primero llamado “**DILATACIÓN**”, compuesto por 12 pacientes en los que se realizó una dilatación de papila bien por vía laparoscópica o bien por vía percutánea, y un segundo grupo de 9 pacientes llamado “**COLEDOCOTOMÍA**”, en los que se realizó el tratamiento quirúrgico mediante coledocotomía y extracción de cálculos de la vía biliar principal, sin ningún tipo de manipulación del esfínter de Oddi. Todos los pacientes fueron intervenidos en los quirófanos de cirugía programada del Hospital General de Castellón, entre enero del 2000 y marzo del 2004, por un equipo de 3 cirujanos diferentes pero con proceso de aprendizaje y metodología comunes. Los pacientes a los que se realizó una dilatación de papila por vía percutánea, fueron tratados en la sala de Radiología intervencionista del mismo hospital por un solo radiólogo, durante el mismo periodo de tiempo que los pacientes quirúrgicos.

Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes en los que no se pudo completar toda la cirugía mediante una abordaje laparoscópico, los que no aceptaban voluntariamente entrar en el estudio, y aquellos en los que no se pudieron completar todas las pruebas diagnósticas por motivos técnicos.

Figura III.1. **Diseño general del estudio clínico**

	GRUPO 1	GRUPO 2
DIA	DILATACIÓN	COLEDOCOTOMÍA
Preop.	Analítica Preoperatoria (Preop)	Analítica Preoperatoria (Preop)
	Eco abdominal +- RNM	Eco abdominal +- RNM
Cirugía	Dilatación papila + empuje Laparoscópica y/o percutánea	Coledocotomía + extracción cálculos vía laparoscópica
1°	Analítica Día 1 (Post1)	Analítica Día 1 (Post1)
2°	Analítica Día 2 (Post2)	Analítica Día 2 (Post2)
3°-6°	Colangiografía transcística	Colangiografía transkehr
18°-21°	Manometría biliar	Manometría biliar
↓		
30°	Analítica Día 30 (Post30)	Analítica Día 30 (Post30)
	Eco abdominal	Eco abdominal
POST.	Análisis de resultados	Análisis de resultados

III.2 DESCRIPCIÓN DE LAS FASES DEL ESTUDIO

III.2.1 PRIMERA FASE: TRATAMIENTO DE LA COLEDOCOLITIASIS

La coledocolitiasis de los pacientes incluidos en el estudio como grupo “DILATACIÓN” fue tratada mediante dilatación de papila y empuje de los cálculos a duodeno realizada tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea. La técnica de dilatación papilar se realizó con idéntica metodología tanto cuando se realizó por vía laparoscópica como cuando se realizó por vía percutánea. Los pacientes incluidos en el grupo “COLEDOCOTOMÍA” fueron tratados quirúrgicamente por vía laparoscópica mediante coledocotomía y limpieza de la vía biliar. A continuación se describen detalladamente todas las posibilidades terapéuticas utilizadas en el estudio.

III.2.1.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de los pacientes incluidos en el estudio, fue realizado por vía laparoscópica y las técnicas utilizadas han sido la dilatación de papila con empuje de cálculos a duodeno (grupo “DILATACIÓN”), y la coledocotomía y extracción de cálculos (grupo “COLEDOCOTOMÍA”).

Para la realización de ambas técnicas se utilizó una torre de cirugía laparoscópica compuesta por los siguientes elementos (Figura III.2):

- Monitor de imagen de 20” marca **Panasonic** modelo MT-M2080.
- DVD grabador marca **Sony** modelo RDR-GX3
- Fuente de luz Xenon OES marca **Olympus** modelo CLV-S20.
- Unidad de control de cámara marca **Olympus** modelo Viscera OTV-S7.
- Unidad de insuflación de CO₂ marca **Olympus** modelo UHI.

Todos los pacientes fueron intervenidos con anestesia general e intubación orotraqueal. El paciente se colocó en posición “Francesa” en decúbito supino y las piernas separadas en posición de litotomía. Se colocaron 4 trócares (11 mm umbilical e hipocondrio izquierdo, 5 mm epigástrico

y flanco derecho) para acceder a la cavidad abdominal por vía laparoscópica. Se procedió a la disección del triángulo de Calot, formado por el conducto cístico, la arteria cística y la vía biliar principal. Una vez identificado y cateterizado el conducto cístico, se realizó una colangiografía intraoperatoria cuyo objetivo fue tanto confirmar el diagnóstico de coledocolitiasis como determinar las características de la litiasis en cuanto a número y tamaño y el calibre de la vía biliar. En función de estos datos, se optó por un abordaje transcístico o por un abordaje transcoledociano.

Las indicaciones para realizar un abordaje transcístico fueron pacientes con vía biliar fina ($< 0,9$ cm), con cálculos inferiores a 8 mm, dístales y en número inferior a cuatro.

Las indicaciones para realizar un abordaje transcoledociano, con una coledocotomía y extracción de cálculos, fueron pacientes con vía biliar dilatada ($>0,9$ cm), con cálculos de cualquier tamaño, en cualquier localización del conducto biliar independientemente del número de cálculos existentes.



Figura III.2. Elementos de la torre de cirugía laparoscópica

III.2.1.1.1 Vía Transcística

Tras la colangiografía intraoperatoria, se realizó una canalización del conducto cístico con una guía metálica super-rígida tipo **Amplatz® super-stiff** del calibre 0,035 inches (in) que se introdujo hasta el duodeno con el fin de tener un acceso cómodo y seguro a la vía biliar principal. A través de la guía, se pasó un introductor vascular tipo Super Arrow Flex® marca **Arrow international inc.** de 8 French de calibre hasta la entrada del conducto cístico en la vía biliar, para facilitar el paso del material preciso para realizar la dilatación de la papila. Se utilizó un catéter de angioplastia marca **William Cook Europe®** modelo AXM con un balón de 4 cm de longitud y hasta 10 mm de diámetro máximo coincidente con su zona central, que a su vez estaba conectado a una jeringa tipo LEVIN con manómetro para el control de la presión a la que se insufló el balón. Mediante control fluoroscópico, el catéter balón fue introducido en la vía biliar hasta el esfínter de Oddi, ayudado por dos señales radiopacas que marcaban el centro del balón de dilatación. Una vez colocado, el balón fue hinchado con 15 ml. de contraste diluido a una presión de 4-6 atmósferas durante 45-60 segundos, realizando esta maniobra en dos ocasiones sucesivas. Una vez realizada la segunda dilatación y objetivando la desaparición de la “muesca” que el esfínter de Oddi provocaba en el balón de dilatación, se consideraba que la dilatación había sido efectiva. Para el paso de los cálculos al duodeno, se retiraba el catéter de dilatación y se introducía a través de la guía metálica un balón de oclusión tipo POB-Weig marca **William Cook Europe®** de 11 mm de diámetro. El balón de oclusión fue llenado con contraste en el momento de su entrada en el colédoco adaptando su perímetro al de la vía biliar. Posteriormente el balón de oclusión fue empujado hacia la papila dilatada con el fin de conseguir el arrastre y paso de los cálculos al tubo digestivo. Se puede apreciar todo el material técnico utilizado en la figura III.3. en la página siguiente.

Con objeto de minimizar los efectos de la dilatación sobre el páncreas, previamente a realizar las maniobras de dilatación se administró al paciente una dosis de Somatostatina (0,25 mg ev) u Octeotride (0,1 mg ev).

Todas estas maniobras se realizaron mediante control con fluoroscopia digital portátil y utilización de contrastes yodados.

Una vez confirmado el paso del cálculo al duodeno, se colocó de forma sistemática un drenaje biliar transcístico tipo Pig-tail marca **Optimed** de 6 Fr de calibre cuyo objetivo fue descomprimir la vía biliar en el postoperatorio inmediato, realizar una colangiografía de control a los 3-4 días de la cirugía y dejar la vía biliar canalizada para el control manométrico posterior. El drenaje se mantuvo abierto hasta la realización de la colangiografía de control.

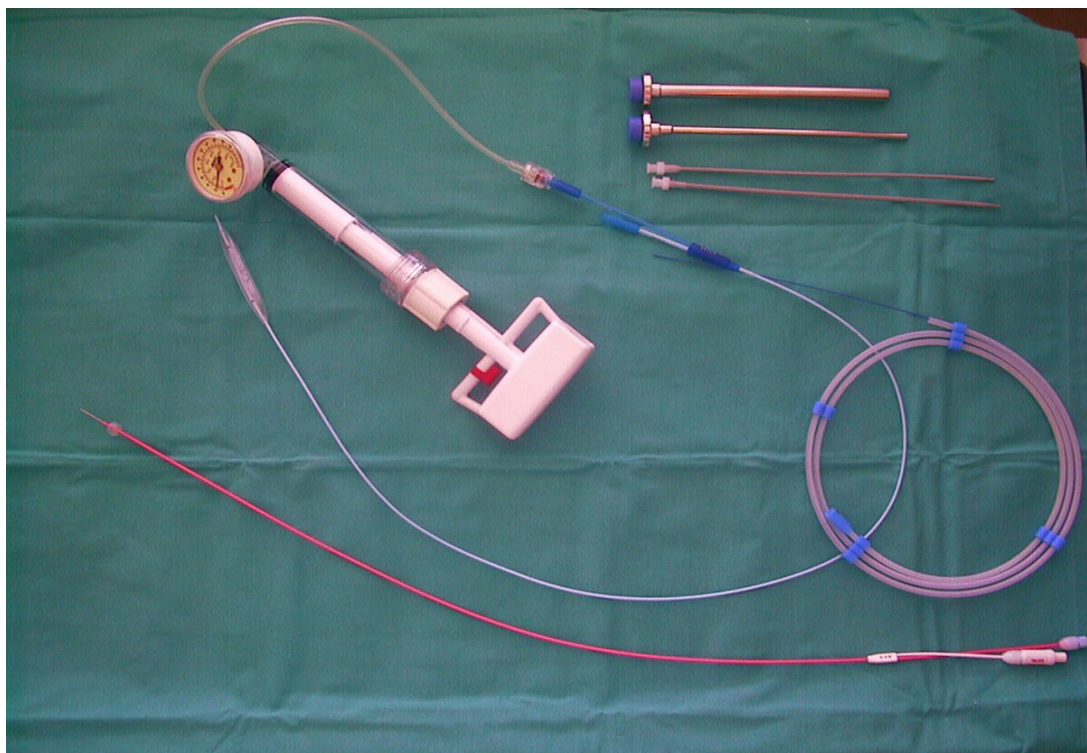


Figura III.3. Material técnico utilizado en la dilatación de papila por vía laparoscópica

Figura III.4. Secuencia de dilatación de papila por vía laparoscópica



1. Coledocolitiasis en vía biliar distal



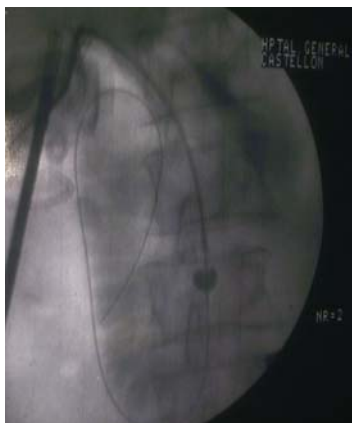
2. Muesca del balón de dilatación



3. Balón de dilatación hinchado



4. Empuje con balón de oclusión



5. Paso de litiasis a duodeno



6. Colangiografía de control normal

III.2.1.1.2 Vía Transcoledociana

A continuación se describe la técnica quirúrgica utilizada cuando, en función de los hallazgos observados en la colangiografía intraoperatoria, se optó por un abordaje transcoledociano y coledocotomía. Inicialmente se realizó una exposición completa de la vía biliar principal desde la inserción del conducto cístico hacia la porción distal lo más próximo posible al borde duodenal. Se realizó una incisión longitudinal en la vía biliar de un tamaño proporcional al de los cálculos. Posteriormente, los cálculos fueron extraídos mediante un catéter de Fogarty, o una cesta de Dormia, ayudados ocasionalmente por la visión directa del coledocoscopia flexible de 3,5 mm. Tras la extracción litiásica se realizó colangiografía de control mediante sonda balón de doble luz marca **Le Maitre® vascular inc.** lo cual permite ocluir el colédoco e introducir contraste para opacificar la vía con el objetivo de asegurar la limpieza total del colédoco. Esta comprobación se realizó primero en la parte proximal a la coledocotomía y posteriormente en la distal y fue completada con una coledocoscopia con el fin de visualizar el interior de la vía biliar, descartar la existencia de cálculos residuales y detectar una posible lesión de la papila o de vía biliar.

De igual forma al abordaje transcístico, se dejó de forma sistemática un drenaje biliar tipo tubo en “T” de Kehr acorde con el calibre de la vía biliar. La coledocorrafia se realizó con hilo reabsorbible de 3/0 con puntos sueltos. El drenaje biliar se mantuvo abierto hasta la realización de la colangiografía de control en el 4º día postoperatorio.

III.2.1.2 TRATAMIENTO PERCUTÁNEO

La segunda vía utilizada en el estudio para realizar la dilatación de papila fue la vía percutánea. La técnica fue realizada siempre por un mismo radiólogo especializado en técnicas percutáneas en la sala de radiología intervencionista del Hospital General de Castellón siguiendo el método descrito con detalle por Garcia Vila y cols.⁹⁵.

Los pacientes incluidos en este grupo presentaban una coledocolitiasis residual en los que se había realizado un intento terapéutico quirúrgico previo y canalización de la vía biliar. Tras el diagnóstico de coledocolitiasis postoperatoria fueron referidos al servicio de radiología intervencionista para el intento de resolución percutánea a través del drenaje biliar colocado durante la cirugía o a través de una punción transparietohepática (CPTH) en el caso de no haber sido una cirugía reciente.

El intensificador de imágenes utilizado fue de la marca **Phillips®** modelo Integris 3000.

La técnica ha sido realizada mediante anestesia local y sedación leve. Durante la realización de la técnica el paciente se mantenía monitorizado (presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno). Se infiltró anestesia local (10 ml. de Mepivacaina al 2%) en la zona cutánea de entrada del drenaje biliar, habitualmente situada en el epigastrio-hipocondrio derecho de los pacientes. A través de una vía venosa periférica se administró una dosis de antibiótico profiláctica (Ceftriaxona 1 gramo) así como una dosis de Somatostatina (0,25 mg) u Octeotride (0,1 mg) para minimizar los efectos de la dilatación sobre el páncreas. La sedación fue realizada con Midazolam (1 mg endovenoso), así como Fentanilo (50 mcgr endovenoso) para obtener un mayor efecto anestésico.

La técnica se inició con la sustitución del drenaje biliar por una guía metálica rígida tipo **Amplatz®** de 0,035 in de grosor, que es introducida hasta el duodeno. La dilatación de la papila se realizó de forma similar a la realizada por vía quirúrgica, con características técnicas idénticas en cuanto al tiempo, calibre y presión de la dilatación (balón de 10 mm de calibre, 4-6 atmósferas de presión durante 45-60 segundos, dos dilataciones sucesivas). De forma sistemática se dejó un drenaje biliar para descomprimir la vía biliar, realizar un control radiológico en los días posteriores y realizar el estudio funcional manométrico final.

III.2.2 SEGUNDA FASE: ESTUDIO FUNCIONAL MANOMÉTRICO

El estudio manométrico biliar y del esfínter de Oddi fue realizado en los pacientes de ambos grupos entre los días 18-21 después de la realización de las distintas opciones terapéuticas descritas. La manometría fue realizada en la Unidad de Pruebas Funcionales Digestivas del Hospital La Fé de Valencia.

III.2.2.1 COMPONENTES DEL SISTEMA

Para la realización de la manometría biliar, se utilizó un sistema compuesto por los siguientes componentes:

- Caja de alta presión **Mui Scientific** modelo PIP-3, con salida para 7 canales, válvula de seguridad y manómetro para medir y mantener constante la presión interna.
- Transductores de presión marca **Mui Scientific**.

-Polígrafo marca **PC Polygraph HR** (Synetics Medical ®).

-Programa informático **Polygram 2.4** para Windows.

-Monitor de imagen marca **Phillips** de 15" a color.

Todos estos elementos se muestran en la Figura III.5.

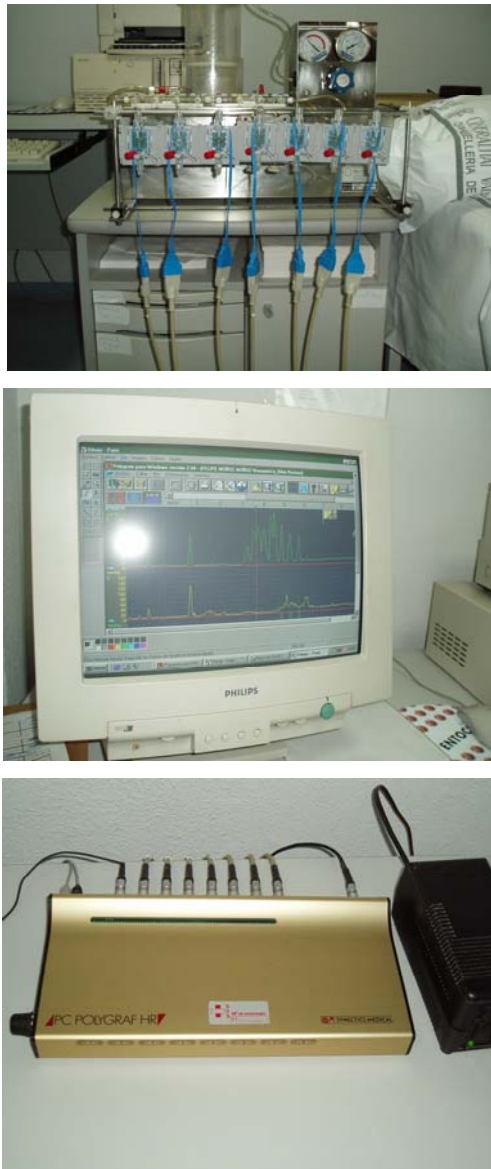


Figura III.5. Componentes del sistema de Manometría biliar

Se utilizó un catéter de manometría biliar marca **Lehman de Wilson-Cook®**, de 205 cm de longitud, de 5 Fr de diámetro externo (equivalente a 1,6 mm), tres luces internas de 0,25 mm de diámetro, con 3 orificios laterales separados 2 mm entre sí y con una punta de 3 cm de longitud. El catéter de manometría se muestra en la Figura III.6.

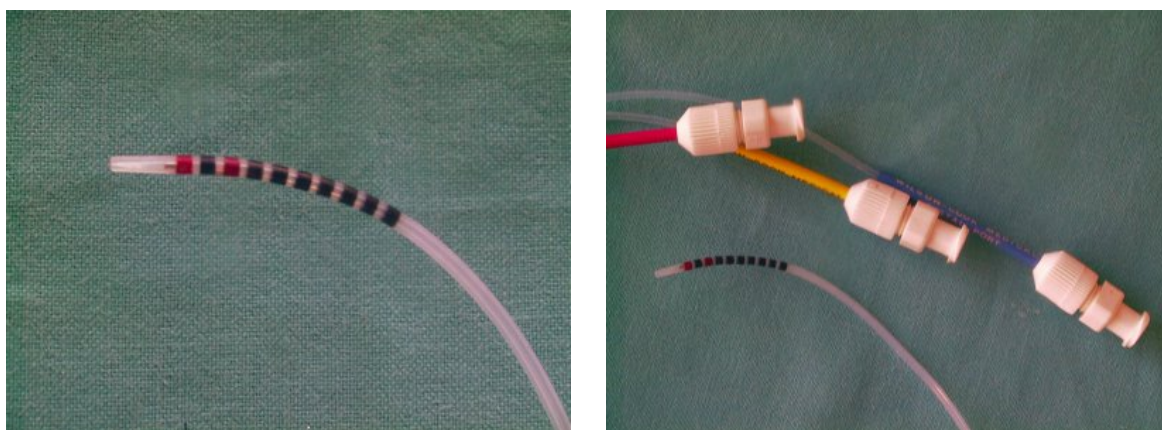


Figura III.6. Catéter de manometría biliar

III.2.2.2 TÉCNICA DEL REGISTRO MANOMÉTRICO

Para acceder a la vía biliar y el esfínter de Oddi con el catéter de manometría se utilizó el drenaje biliar colocado al paciente en el momento del tratamiento de la coledocolitiasis en sus diferentes modalidades, tanto quirúrgico como percutáneo.

Tras permanecer en ayuno 8 horas, los pacientes fueron trasladados a la sala de radiología intervencionista del hospital General de Castellón. Bajo anestesia local (Mepivacaina 2% 10 ml.), sedación (Midazolam 1 mg ev) y cobertura antibiótica (Ceftriaxona 1gr ev) se procedió a la sustitución del drenaje biliar por el catéter de manometría. El primer paso técnico consistió en pasar una guía metálica tipo **amplatz** de 0,035 pulgadas de grosor a través del drenaje biliar hasta el duodeno. Seguidamente se retiró el drenaje biliar y a través de la guía, se pasó un introductor vascular tipo Super Arrow Flex® marca **Arrow international inc.** de 7-8 Fr de calibre hasta sobrepasar la confluencia del conducto cístico con la vía biliar principal. El introductor vascular se utilizó para facilitar el paso del catéter de manometría biliar (marca **Lehman de Wilson-Cook®**) hasta la vía biliar y el esfínter de Oddi. Todas estas maniobras se realizaron con control fluoroscópico lo que permitía localizar la punta del catéter provista de dos señales radiopacas. El catéter se pasó a través de la vía biliar y la papila hacia el duodeno, quedando alojada la punta en la luz duodenal a unos 10 cm. del esfínter de Oddi. Posteriormente, el paciente era trasladado en

ambulancia convencional al Hospital La Fe de Valencia para la realización del registro manométrico.

La técnica del registro manométrico ha sido descrito por Ponce y cols.³¹. Una vez en la Unidad de pruebas funcionales del Hospital La Fe el catéter era conectado al sistema de manometría. Previamente a cualquier maniobra, tanto el catéter como el sistema de manometría eran purgados para eliminar las posibles burbujas de aire. Posteriormente se procedía al calibrado del sistema utilizando el **programa informático Polygram 2.4 para Windows**. Se marcó como presión 0 mm Hg la registrada con la punta del catéter situada a la altura hipotética del duodeno del paciente. Para la realización del registro se mantuvo una presión constante de 350 milibares y un flujo en la punta del catéter de 0,25 ml/min generado por la bomba de presión hidroneumocapilar. Los registros fueron grabados en el disco duro del ordenador para posteriormente poder ser analizados e imprimidos.

Después de purgado y calibrado el catéter, se iniciaba el registro manométrico con las presiones a nivel del duodeno, lugar donde estaba localizada la punta del catéter. La manometría fue realizada de forma “anterógrada” retirando el catéter según la técnica de “pull-through” desde el duodeno en dirección al esfínter de Oddi y vía biliar, al contrario de la manometría realizada por vía endoscópica, en la que el catéter no es retirado sino empujado. Todos los cambios de presión eran captados por el catéter y señalizados instantáneamente en la pantalla. Durante la retirada paulatina del catéter se consiguió identificar en todos los casos una zona de alta presión coincidiendo con la situación de los orificios laterales del catéter en el trayecto del esfínter de Oddi. El catéter era retirado de 5 en 5 mm para asegurar la identificación de todos los cambios de presión. En la zona de alta presión compatible con el esfínter, se mantuvo la posición del catéter durante al menos 2 minutos para analizar en detalle la presión basal de la zona así como las ondas fásicas del esfínter de Oddi. Posteriormente, al seguir retirando el catéter, se identificaba una zona de presión, menor que la correspondiente al esfínter pero mayor que la duodenal, compatible con la situación de la punta del catéter en el conducto biliar, y se anotaban aquí de nuevo los valores de presión captados por el transductor.

Después de sobrepasar la zona del conducto biliar, el catéter era retirado del paciente, procediendo a la recogida de datos y análisis de los mismos. Tras la finalización del estudio manométrico, el paciente era trasladado a su domicilio y posteriormente sometido a un control evolutivo a los 7 días de la prueba en la consulta externa del Hospital.

III.2.2.3 INTERPRETACIÓN DEL REGISTRO MANOMÉTRICO

Para el estudio del registro manométrico se escogió el periodo más estable de cada registro y las presiones medias de dos de los tres canales de medición del catéter de manometría, y se determinaron los valores de las variables utilizadas tal y como se describe a continuación:

Presión basal del esfínter de Oddi (PEO):

Se calculó como presión basal del esfínter la media de los valores de la línea basal de presión (valor más bajo entre dos ondas) valorando al menos un minuto de todo el periodo valido de registro en la posición del esfínter de Oddi.

Presión en vía biliar principal (PVB):

Se tomó como valor de la presión en vía biliar, la presión registrada al retirar el catéter de forma lenta y progresiva hacia el exterior inmediatamente después de abandonar la zona de alta presión correspondiente al esfínter.

Frecuencia, Amplitud (mm Hg) y Duración (segundos) de ondas de presión:

Se determinó como **Frecuencia** de las ondas fásicas el número de ondas tomadas por minuto, eligiendo el periodo de 60 segundos más estable del tiempo total de registro coincidente con la medición en el esfínter de Oddi.

La **Amplitud** de onda se calculó como la diferencia en mm Hg entre el valor del punto de presión máxima de la onda y el valor calculado previamente de presión basal del esfínter. La amplitud media se calculó como la media de la amplitud de las ondas comprendidas en el periodo más estable de medición de 60 segundos.

La **Duración** de la onda se midió entre dos valores de presión, anterior y posterior al vértice de la onda, más cercanos al valor de la línea de presión basal del esfínter. Se utilizó el valor medio de las duraciones de las ondas registradas durante los 60 segundos más estables de medición sobre el esfínter de Oddi.

III.2.3 DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Asociado al estudio manométrico y al control de la evolución clínica de los pacientes se realizó un control evolutivo analítico.

Las determinaciones analíticas fueron realizadas en los laboratorios de Hematología y Bioquímica del Hospital General de Castellón.

En cada extracción se solicitó las siguientes pruebas hematológicas y bioquímicas:

Hematológicas: Hemoglobina (Gr/dl), Hematocrito (%), Leucocitos ($10^3/\mu\text{l}$), Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$), Índice de Quick (%).

Bioquímicas: Amilasa (U.I/L), Bilirrubina total (Mg/dl), GOT (U.I/L), GPT (U.I/L), GGT (U.I/L), Fosfatasa Alcalina (U.I/L).

Las determinaciones hematológicas se realizaron en el analizador hematológico marca **ABOTT**[®] modelo CELL-DYN 3500. Para las determinaciones bioquímicas se utilizó el autoanalizador espectrofotométrico marca **Shimadzu**[®] modelo CI-7300 con reactivos ITC-AUTOPLUS[®] específicos para cada determinación. A continuación se describen los métodos y reactivo empleados para cada variable bioquímica:

Amilasa:	Método Maltoheptaósido G7
Fosfatasa Alcalina:	Método formulación DGKch
GOT:	Método formulación IFCC
GPT:	Método formulación IFCC
GGT:	Método SAS modificado
Bilirrubina total:	Método reactivo DMSO, Diazo

Los valores considerados normales (Mínimo y Máximo) utilizando los métodos de análisis descritos anteriormente se resumen en la siguiente tabla:

	Hb (Gr/dl)	Htc %	Leuc (10 ³ /μl)	Plaq (10 ³ /μl)	IQ %	Amilasa (UI/L)	Bilirrubina (Mg/dl)	GOT (UI/L)	GPT (UI/L)	GGT (UI/L)	Fosfatasa Alcalina (UI/L)
Mínimo	12,0	37,0	4,8	130	75	20	0,5	10	10	7	45
Máximo	18,0	52,0	10,8	400	110	100	1,0	38	37	50	140

Tabla III.1. Valores analíticos normales (Mínimo y Máximo)

Se realizaron determinaciones analíticas en cuatro momentos a lo largo de la duración del estudio. Las extracciones de sangre para las determinaciones analíticas fueron realizadas 24 horas antes de la cirugía, 24 y 48 horas después de la cirugía, y en el día 30 del estudio, tal y como se especifica a continuación:

Variable Preop :	24 hrs previo a cirugía
Variable Post1 :	1 día post cirugía
Variable Post2 :	2 días post cirugía
Variable Post30 :	30 días post cirugía

Las variables analíticas se han agrupado en función de su valor clínico de la siguiente forma:

Marcadores de anemia: Hemoglobina, Hematocrito.

Marcadores de infección: Leucocitos, Plaquetas.

Estudio de Coagulación: Índice de Quick.

Marcadores de afectación pancreática: Amilasa.

Marcadores de afectación hepato-biliar: Bilirrubina Total, GOT, GPT, GGT, Fosfatasa Alcalina.

La Bilirrubina total, GOT, GPT, GGT y Fosfatasa Alcalina han sido definidos como precisos marcadores de obstrucción biliar¹⁷⁵. Por ello, serán analizadas de forma conjunta en el apartado de Resultados como marcadores de afectación hepatobiliar.

La amilasa en sangre ha sido utilizado como marcador específico de pancreatitis aguda⁸⁰. Se ha definido el termino hiperamilasemia como el aumento del valor de amilasa en sangre al menos tres veces por encima su valor normal⁸⁰. Como marcador indirecto de pancreatitis también ha sido utilizado el nivel de Leucocitos y Plaquetas^{176,177}.

III.2.3.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS

Cada una de las variables se nominó **Preop, Post1, Post2 y Post30** según correspondiera a cada una de las fases del estudio. Se analizaron las siguientes variables para cada uno de los grupos:

- Hemoglobina (**Hb**): **HbPreop, HbPost1, HbPost2, HbPost30**
- Hematocrito (**Htc**): **HtcPreop, HtcPost1, HtcPost2, HtcPost30**
- Leucocitos (**Leuc**): **LeucPreop, LeucPost1, LeucPost2, LeucPost30**
- Plaquetas (**Plaq**): **PlaqPreop, PlaqPost1, PlaqPost2, PlaqPost30**
- Índice de Quick (**IQ**): **IQPreop, IQPost1, IQPost2, IQPost30**
- Amilasa (**Amil**): **AmilPreop, AmilPost1, AmilPost2, AmilPost30**
- Bilirrubina Total (**Blb**): **BlbPreop, BlbPost1, BlbPost2, BlbPost30**
- GOT (**GOT**): **GOTPreop, GOTPost1, GOTPost2, GOTPost30**
- GPT (**GPT**): **GPTPreop, GPTPost1, GPTPost2, GPTPost30**
- GGT (**GGT**): **GGTPreop, GGTPost1, GGTPost2, GGTPost30**
- Fosfatasa Alcalina (**FA**): **FAPreop, FAPost1, FAPost2, FAPost30**

III.3 DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE PACIENTES

El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 21, de los cuales 9 eran mujeres (42,8%) y 12 hombres (57,2%), con una edad comprendida entre 32 y 77 años. La edad media de las mujeres fue de 52,8 años y la de los hombres de 54,4 años. La edad media global fue de 53,7 años. En la tabla III.2 se destacan los datos clínicos más relevantes de la serie de pacientes incluidos en el estudio, así como la patología médica asociada y el riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) de cada paciente.

A todos los pacientes del estudio se les realizó un estudio preoperatorio que incluía una analítica completa (Hemograma, bioquímica y coagulación), radiografía de tórax y ecografía hepatobiliar. Los resultados del estudio analítico preoperatorio corresponden a la variable analítica **Preop**, realizado 24 horas previo a la intervención quirúrgica.

Tabla III.2. Datos clínicos del grupo de pacientes incluidos en el estudio

N	N grupo	Grupo	Edad	Sexo	Patología asociada	Tratamiento Farmacológico	ASA	Clínica previa
1	1	Dilat Lap	43	V	-	-	I	Cólico No Complic
2	2	Dilat Lap	54	V	-	-	I	Cólico No Complic
3	3	Dilat Lap	77	V	Insuf. cardiaca	Antiagregado	III	Colecistitis
4	4	Dilat Lap	35	M	-	-	I	Pancreatitis aguda
5	5	Dilat Lap	32	M	-	-	II	Pancreatitis aguda
6	6	Dilat Lap	65	V	Hipertensión	Hipotensor (IECA)	II	Cólico No Complic
7	1	Dilat Percut	67	M	-	-	II	Colangitis
8	2	Dilat Percut	63	M	-	-	II	Colangitis
9	3	Dilat Percut	58	V	-	-	I	Cólico No Complic
10	4	Dilat Percut	61	V	Hipertensión	Hipotensor (Diurético)	II	Cólico No Complic
11	5	Dilat Percut	54	V	-	-	II	Cólico No Complic
12	6	Dilat Percut	48	V	Diabetes	Insulina	II	Pancreatitis
13	1	Coledocot	62	V	-	-	II	Colecistitis
14	2	Coledocot	47	V	Acc. Cerebro vascular	Antiagregado	III	Pancreatitis aguda
15	3	Coledocot	44	M	-	-	II	Colecistitis
16	4	Coledocot	73	M	EPOC	Broncodilatadores	III	Colecistitis
17	5	Coledocot	59	M	-	-	II	Pancreatitis aguda
18	6	Coledocot	36	M	-	-	II	Colangitis
19	7	Coledocot	41	V	-	-	II	Colangitis
20	8	Coledocot	43	V	-	-	II	Pancreatitis aguda
21	9	Coledocot	67	M	Diabetes, Hipertensión	Insulina, Hipotensor (IECA)	III	Colangitis

(**Dilat Lap**: Dilatación Laparoscópica, **Dilat Percut**: Dilatación Percutánea, **Coledocot**: Coledocotomía, **ASA**:

Sociedad Americana de Anestesia, **IECA**: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina)

III.3.1 SINTOMATOLOGÍA

La clínica que presentaron los 21 pacientes incluidos en el estudio fue la siguiente:

Cólico biliar no complicado:	6 pacientes (28,6%)
Cólico biliar complicado:	
Colecistitis	4 pacientes (19,0%)
Colangitis	5 pacientes (23,8%)
Pancreatitis aguda	6 pacientes (28,6%)

Se interpretó como cólico biliar no complicado un cuadro de dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho, habitualmente después de una trasgresión dietética, y que no se acompañó de un cuadro de ictericia franca, fiebre ni hiperamilasemia en la analítica preoperatoria¹⁶⁷.

Se etiquetó de pancreatitis aguda un cuadro de dolor abdominal generalmente localizado en epigastrio/hipocondrio derecho, asociado a una hiperamilasemia de al menos tres veces el valor normal⁸⁰. Los casos incluidos en el estudio con una clínica previa de pancreatitis aguda, fueron inicialmente tratados de forma conservadora, evolucionando favorablemente todos ellos. Desde el inicio del cuadro clínico de pancreatitis aguda hasta la inclusión en el estudio y realización de la cirugía pasaron entre 6 y 18 días.

Se diagnosticó como colecistitis aguda un cuadro de dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho asociado a signos radiológicos de inflamación vesicular detectados bien por ecografía abdominal o bien por ColangioRNM⁹⁷. Los casos incluidos en el estudio con una clínica previa de colecistitis aguda, fueron inicialmente tratados de forma conservadora, evolucionando favorablemente todos ellos. Desde el inicio del cuadro clínico de colecistitis aguda hasta la inclusión en el estudio y realización de la cirugía pasaron entre 1 y 3 meses.

Por grupos, la clínica previa de los pacientes se describe detalladamente en la tabla III.3

Llama la atención que 3/6 pacientes (50%) del grupo Dilatación Laparoscópica cursaran como un cólico biliar no complicado, sin ningún hallazgo llamativo en la analítica preoperatoria ni en la ecografía hepatobiliar. La coledocolitiasis fue un hallazgo insospechado de la colangiografía intraoperatoria realizada durante la intervención quirúrgica.

Tabla III.3. Clínica previa de los pacientes distribuidos por grupos

	Cólico No Complicado	Colecistitis	Colangitis aguda	Pancreatitis aguda
<i>Dilat Laparoscópica</i>	3	1	-	2
Dilat Percutánea	3	0	2	1
Coledocotomía	-	3	3	3

III.3.2 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO PREOPERATORIO

Como parte del estudio preoperatorio se realizó a todos los pacientes una ecografía hepatobiliar. En función del grado de sospecha diagnóstica de coledocolitiasis, basado en los hallazgos de la ecografía, los datos clínicos y los resultados analíticos, se añadió como prueba diagnóstica radiológica una Colangiorensonancia Nuclear magnética (ColangioRNM).

A pesar del estudio preoperatorio realizado, en tres pacientes del grupo Dilatación Laparoscópica no se confirmó el diagnóstico de coledocolitiasis (CLDT) hasta el momento de la intervención quirúrgica, gracias a la colangiografía intraoperatoria. La confirmación de CLDT en el resto de pacientes de este grupo se realizó gracias a los hallazgos de la ColangioRNM.

En el grupo Dilatación Percutánea, la CLDT fue diagnosticada en 5 casos a través de la colangiografía postoperatoria realizada a través del drenaje biliar (4 tubos de Kehr y 1 drenaje Transcístico tipo Ring). El único caso que no portaba drenaje biliar se trataba de un paciente colecistectomizado 12 años antes que presentaba cuadros de pancreatitis aguda. En este paciente, el diagnóstico de CLDT se realizó gracias a la ColangioRNM.

En el grupo Coledocotomía, la ecografía diagnosticó 6 de los 9 pacientes con CLDT. En los otros 3 casos, únicamente se objetivó dilatación de la vía biliar. La ColangioRNM fue realizada en todos los casos, y confirmó el diagnóstico en todos ellos. A su vez, se identificaron signos radiológicos de colecistitis aguda en 3 casos tanto en la ecografía inicial, como en la ColangioRNM realizada con posterioridad.

III.4 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Se describen a continuación datos referentes a la intervención quirúrgica de los 6 pacientes incluidos en el grupo de Dilatación Laparoscópica y los 9 pacientes del grupo Coledocotomía, es decir, los 15 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente. Posteriormente comentaremos los datos de los 6 pacientes del grupo Dilatación percutánea.

Todas las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas de forma programada en el Hospital General de Castellón, entre enero del 2000 y marzo del 2004, por el mismo equipo quirúrgico formado por 3 cirujanos.

Los datos obtenidos en la colangiografía intraoperatoria fueron los que definieron la estrategia a seguir en cada caso y la realización de una u otra técnica. Recordamos que las indicaciones para realizar un abordaje transcoledociano, con una coledocotomía y extracción de cálculos, fueron pacientes con vía biliar dilatada ($>0,9$ cm), con cálculos de cualquier tamaño, en cualquier localización del conducto biliar independientemente del número de ellos. Las indicaciones para realizar un abordaje transcístico fueron pacientes con vía biliar fina ($<0,9$ cm), con cálculos inferiores a 8 mm, distales y en número inferior a cuatro.

III.4.1 DILATACIÓN LAPAROSCÓPICA

Fueron incluidos un total de 6 pacientes en el grupo de Dilatación Laparoscópica. El tiempo quirúrgico medio fue de 172,5 minutos (máximo de 205 min y mínimo de 145 min).

Los datos de este grupo de pacientes en cuanto a pruebas radiológicas preoperatorias, características de la coledocolitiasis (número, tamaño y localización) y calibre de vía biliar se recogen en la tabla III.4. El calibre medio de la vía biliar fue de 7,8 mm, el número medio de litiasis en la vía biliar principal fue de 1,0 y su tamaño medio fue de 5,5 mm.

Todos los pacientes fueron tratados mediante cirugía laparoscópica, con una tasa nula de conversión a cirugía abierta. Todos los casos fueron resueltos en el mismo acto quirúrgico sin necesidad de añadir ninguna técnica además de la dilatación de papila laparoscópica y empuje de cálculos a duodeno. No fue necesaria la utilización de sondas de Dormia ni litotriptor mecánico. Tampoco hubo que añadir ningún tratamiento farmacológico para conseguir una adecuada dilatación de papila para poder realizar un adecuado empuje de los cálculos de la vía biliar principal hacia el duodeno.

Una vez realizada la dilatación de papila y empujados los cálculos al duodeno, realizamos una coledoscopia de comprobación. La tasa de resolución de la coledocolitiasis fue del 100%.

Tabla III.4. Datos del estudio radiológico y tiempo quirúrgico del grupo **Dilatación Laparoscópica.**

N grupo	Eco Hepatobiliar	Colangio RNM	Calibre vía biliar	Nº cálculos	Tamaño cálculos	Tiempo Qx	Colecistitis
1	Colelitiasis	No hecha	7	2	5	145	NO
2	Colelitiasis	No hecha	6	2	4	175	NO
3	Colecistitis + Dilatación vía biliar	Colecistitis + CLDT única	8	1	6	205	SI
4	Dilatación vía biliar	CLDT única	10	1	8	180	NO
5	Dilatación vía biliar	CLDT múltiple	9	2	5	180	NO
6	Colelitiasis	No hecha	7	1	5	150	NO

(CLDT: Coledocolitiasis, ColangioRNM: ColangioResonancia Nuclear Magnética, Qx: Quirúrgico)

III.4.2 COLEDOCOTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Fueron incluidos un total de 9 pacientes en el grupo de Coledocotomía Laparoscópica. El tiempo quirúrgico medio fue de 159,4 minutos (máximo de 180 min y mínimo de 135 min).

Los datos que consideramos más relevantes de estos pacientes en cuanto a pruebas radiológicas preoperatorias, características de la coledocolitiasis (número, tamaño, localización) y calibre de vía biliar se recogen en la tabla III.5. El calibre medio de la vía biliar fue de 11,2 mm, el número medio de litiasis en la vía biliar principal fue de 2,0 y su tamaño medio fue de 7,4 mm.

Posteriormente a las maniobras de extracción de las litiasis, se realizó en todos los pacientes una coledoscopia de comprobación que fue normal. La tasa de resolución de la coledocolitiasis fue del 100%.

Tabla III.5. Datos del estudio radiológico y tiempo quirúrgico del grupo **Coledocotomía**.

N grupo	Eco Hepatobiliar	Colangio RNM	Calibre vía biliar (mm)	Nº cálculos	Tamaño cálculos (mm)	Tiempo Qx (min)	Colecistitis
1	Dilatación vía + CLDT	Colecistitis + CLDT múltiple	11	2	9	180	SI
2	Dilatación vía sin causa	CLDT única	11	1	8	180	NO
3	Dilatación vía + CLDT	Colecistitis + CLDT única	12	1	7	150	SI
4	Dilatación vía + CLDT	Colecistitis + CLDT múltiple	13	5	8	180	SI
5	Dilatación vía sin causa	CLDT única	9	2	7	150	NO
6	Dilatación vía + CLDT	CLDT múltiple	12	2	7	150	NO
7	Dilatación vía + CLDT	CLDT múltiple	12	2	9	135	NO
8	Dilatación vía sin causa	CLDT múltiple	10	1	5	150	NO
9	Dilatación vía + CLDT	CLDT múltiple	11	2	7	160	NO

(CLDT: Coledocolitiasis, ColangioRNM: ColangioResonancia Nuclear Magnética, Qx: Quirúrgico)

III.4.3 DILATACIÓN PERCUTÁNEA

Fueron incluidos un total de 6 pacientes en el grupo de Dilatación Percutánea. Cinco pacientes del grupo, procedentes tanto de nuestro hospital (2 casos) como de otros centros hospitalarios (3 casos), presentaban una CLDT residual diagnosticada en el postoperatorio inmediato tras una cirugía biliar laparoscópica. El sexto caso se trataba de un paciente colecistectomizado hacia 12 años. Todos los pacientes excepto éste último eran portadores de un drenaje biliar (4 tubo de Kehr y 1 drenaje transcístico tipo Ring), que fue utilizado como vía de acceso al colédoco. Al paciente sin drenaje biliar se le realizó una Colangiografía transparietohepática (CPTH) para acceder a la vía biliar.

Las características de la coledocolitiasis en cuanto a número, tamaño, localización y calibre de vía biliar se recogen en la tabla III.6. El calibre medio de la vía biliar fue de 11,5 mm, el número medio de litiasis en la vía biliar principal fue de 1,1 y su tamaño medio fue de 4,6 mm. El tiempo medio para cada procedimiento fue de 51,6 minutos (máximo de 65 min y mínimo de 40 min).

Todos los casos fueron resueltos en una sola sesión con una tasa de éxito del 100%.

Tabla III.6. Datos del estudio radiológico, vía de acceso y tiempo quirúrgico del grupo Dilatación Percutánea..

N grupo	Antecedente	Vía Acceso	Calibre vía biliar (mm)	Nº cálculos	Tamaño cálculos (mm)	Localización litiasis	Tiempo Qx (min)
1	ELVB	Kehr	13	1	4	Intrahepática	60
2	ELVB	Kehr	12	1	5	VB distal	50
3	ELVB	Kehr	11	1	3	Intrahepática	45
4	ELVB	Kehr	12	2	6	VB distal	40
5	ELVB	Transcístico	7	1	5	VB distal	50
6	Colecistectomía	CPTH	14	1	5	VB distal	65

(**ELVB**: Exploración Laparoscópica Vía Biliar, **CPTH**: Colangiografía Transparietohepática, **VB**: Vía Biliar, **Qx**: Quirúrgico)

III.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA

Para el análisis e interpretación estadística se utilizó el programa SPSS para Windows versión 11.0 (2001) SPSS inc., tanto para la elaboración de la base de datos como para el análisis estadístico de los mismos. Los datos se organizaron en una base con las variables distribuidas por **Pacientes, Grupo** y **Fase** del estudio clínico.

Inicialmente, se realizó un estudio estadístico descriptivo de las diferentes variables analíticas, para posteriormente realizar un análisis inferencial de las mismas. Para el análisis estadístico se aplicó el análisis de la varianza de medidas repetidas, aplicando tres test estadísticos:

Tests of Between-Subjects Effects (Test ENTRE-CASOS): Analiza la tendencia existente de las diferentes variables analíticas entre los dos grupos del estudio, Dilatación y Coledocotomía, es decir, si el perfil de la curva de los valores de cada variable, difieren entre sí.

Tests of Within-Subjects Contrasts (Test INTRA-CASOS): Analiza el efecto interacción de cada grupo, es decir, las diferencias globales o en conjunto que existen para cada variable entre los dos grupos del estudio. Dicho de otra manera, si el perfil de la curva de los valores de cada variable están superpuestos o separados, independientemente de la tendencia general de la curva. En realidad, se analiza si cada par de valores de ambas variables son distintos entre sí en una fase concreta del estudio.

Pairwise Comparisons (COMPARACIÓN POR PARES): Analiza las diferencias existentes entre los valores globales ajustados para ambos grupos del estudio entre las diferentes fases del mismo.

En las pruebas de inferencia estadística aplicadas para el análisis de las variables analíticas, se ha estimado en todos los casos como significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Como el objetivo del estudio era intentar demostrar que la dilatación controlada de papila tiene una recuperación precoz sin alterar la función del esfínter biliar, se compararon los datos de la manometría biliar de los pacientes del grupo DILATACIÓN con los de COLEDOCOTOMÍA, con intención de comprobar una *equivalencia* en cuanto a su función esfinteriana, es decir, intentando demostrar que esta función se mantenía íntegra a pesar de haber realizado una dilatación. Las pruebas de inferencia estadística clásicas lo que pretenden es demostrar desigualdad a través de la significación ($p < 0,05$)¹⁷⁸. Por lo tanto, creemos que no eran las adecuadas para demostrar los objetivos de este estudio, puesto que la ausencia de

significación ($p > 0,05$), conceptualmente, no demuestra equivalencia sino imposibilidad de demostrar desigualdad. Por ello optamos por utilizar estudios estadísticos de EQUIVALENCIA que a través de los Intervalos de Confianza de una Diferencia entre dos medias se aproxima al concepto de equivalencia¹⁷⁹. Se calcularon los intervalos de confianza de las diferencias entre el grupo DILATACIÓN y COLEDOCOTOMÍA para cada una de las variables analizadas (Presión basal del esfínter de Oddi, Presión en Vía biliar, Número, Amplitud y Frecuencia de ondas). Para ello se utilizó el método t de Student o T Test (comparación de las diferencias entre dos valores medios independientes), definiendo previamente los límites de las diferencias alrededor del 0 que supusieran equivalencia absoluta (clínica), es decir, que delimitasen diferencias intrascendentes. Posteriormente se comprobó si los intervalos de confianza estaban dentro de esos límites.

Como se aprecia en la figura III.7, si los intervalos de confianza de la diferencia entre dos medias están dentro de los parámetros marcados como normales o equivalentes (+A y -A) significa que la variable analizada será equivalente entre ambos grupos, es decir, que no existirán diferencias entre el grupo Dilatación y Coledocotomía, o dicho de otra manera, que la variable manométrica analizada será similar en un grupo de pacientes que hemos dilatado que en otro con la misma patología (coledocolitiasis) en cuyos pacientes no se ha manipulado la papila. Si algún extremo del intervalo de confianza sobrepasa uno de los límites marcados como normal, la equivalencia será incierta, y si todo el intervalo está por fuera de los límites marcados, el resultado será de No equivalente.

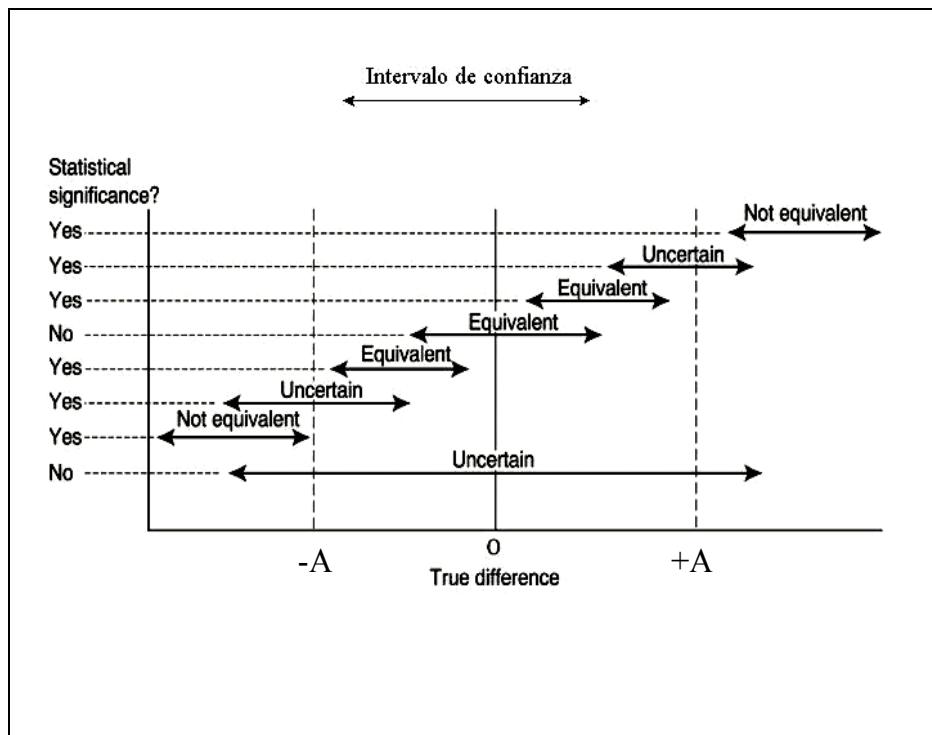


Figura III.7. Relación entre equivalencia y significación estadística (modificado de Jones y cols.¹⁷⁹)

Para definir cuales eran los límites de las diferencias que supusieran equivalencia absoluta, o que delimitasen diferencias intrascendentes, se utilizaron los valores considerados normales en diferentes estudios manométricos. En sujetos normales controles, diferentes estudios realizados previamente en voluntarios han permitido conocer los valores medios tanto de la presión basal del esfínter, como de la amplitud y número de ondas contráctiles, así como de la presión de la vía biliar. Los conductos excretores biliar y pancreático, al carecer de motilidad propia, mantienen una presión muy estable con pequeñas oscilaciones relacionadas con los movimientos respiratorios. Estos valores no son idénticos en todos los estudios siendo muy dependientes del sistema de registro (catéter, transductor, perfusión...), aunque a continuación se muestra una relación de los valores aproximados aceptados por la mayoría de autores^{4,12,31,32}:

Presión basal vía biliar:	3-5 mm Hg
Presión basal esfínter de Oddi:	5-15 mm Hg (siempre < 40 mm Hg)
Frecuencia de onda contráctil:	4-8 / minuto
Duración de onda contráctil:	3-7 segundos
Amplitud de onda contráctil:	50-110 mm Hg (siempre < 300 mm Hg)

De acuerdo con estas cifras, se consideraron los límites normales de las diferencias de las medias de las variables manométricas analizadas, es decir, las diferencias alrededor del 0 que

supusieran equivalencia absoluta (clínica), es decir, que delimitasen diferencias intrascendentes.

Estos límites son:

Presión basal vía biliar:	+5 y -5 mm Hg
Presión basal esfínter de Oddi:	+15 y -15 mm Hg
Frecuencia de onda contráctil:	+8 y -8 ondas/minuto
Duración de onda contráctil:	+7 y -7 segundos
Amplitud de onda contráctil:	+110 y -110 mm Hg

IV.- RESULTADOS

IV.1 ORGANIZACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados se han organizado en función de los 3 estudios realizados:

- **Estudio Clínico.**
- **Estudio de variables Hematológicas y Bioquímicas.**
- **Estudio Manométrico.**

En esta sección se muestran y analizan los resultados de forma independiente para cada uno de los estudios.

Los resultados se han estructurado haciendo inicialmente un estudio estadístico descriptivo de las diferentes variables hematológicas y bioquímicas y, posteriormente, un análisis estadístico inferencial de las mismas. En la estadística descriptiva se muestran para cada una de estas variables los siguientes valores estadísticos: nº de casos, media, valor máximo, valor mínimo, desviación estándar y mediana.

Posteriormente se describen los resultados del estudio manométrico, mostrando inicialmente los del grupo Dilatación y Coledocotomía de forma independiente. A continuación se describen los resultados del estudio comparativo entre ambos grupos para cada una de las variables analizadas. En la estadística descriptiva se muestran para cada variable los siguientes valores estadísticos: nº de casos, media, mínimo, máximo, desviación estándar y mediana.

Las tablas, gráficos e imágenes se han incluido en la zona correspondiente combinadas con el texto. Se exponen en el trabajo las gráficas incluyendo un minuto de registro de los estudios manométricos realizados en cada uno de los pacientes. Estos registros se han incluido en el anexo nº 1 al final del trabajo.

La base de datos realizada con el programa estadístico SPSS nº11 para Windows con la relación de todos los valores por variable se ha añadido en el Anexo nº 2.

IV.2 ESTUDIO CLÍNICO

Dentro del estudio clínico, se han analizado las complicaciones quirúrgicas tanto intraoperatorias como postoperatorias, así como la evolución clínica de los 21 pacientes del estudio durante los 30 días de duración del mismo.

IV.2.1. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

De forma inmediata tras la dilatación de papila, el efecto más frecuentemente observado es el babeo hemático o “oozing”, encontrado en el 66% de pacientes del grupo Dilatación Laparoscópica (4/6 pacientes). El sangrado fue, en todos los casos, escaso y autolimitado, lo cual se evidenció gracias al control coledocoscópico intraoperatorio realizado tras la dilatación. Ningún paciente precisó la realización de maniobras hemostáticas. En ningún paciente del grupo Coledocotomía observamos sangrado ni lesión de la vía biliar en la coledocoscopia.

De forma intraoperatoria observamos una incidencia global de colecistitis aguda macroscópica del 26,6% de los 15 pacientes intervenidos quirúrgicamente durante el estudio (3/9 pacientes del grupo Coledocotomía y 1/6 pacientes del grupo Dilatación Laparoscópica). En ningún caso esta circunstancia obligó a reconvertir la cirugía laparoscópica a laparotomía, pero sí observamos una prolongación del tiempo quirúrgico medio en el grupo de pacientes que presentaban signos de colecistitis aguda de 159,5 minutos a 178,7 minutos (Test de la U de Mann-Whitney: $p = 0,029$).

Como complicaciones postoperatorias, destacan 2 casos de hemorragia intraabdominal autolimitada, exteriorizada a través del drenaje subhepático procedente del lecho de la colecistectomía. El sangrado se produjo en 2 casos de colecistitis aguda del grupo de Coledocotomía, que no presentaron inestabilidad hemodinámica ni precisaron transfusión de hemoderivados. Como comentaremos más adelante, esta circunstancia ha provocado una mayor tendencia a la anemización en el grupo Coledocotomía.

Se produjo 1 hematoma de pared abdominal, en la puerta umbilical de un paciente del grupo Coledocotomía, que mejoró con tratamiento conservador, sin necesidad de drenaje evacuatorio. Este paciente estaba en tratamiento con antiagregantes plaquetarios por presentar antecedentes de accidente cerebrovascular, cuya administración fue suspendida 5 días antes de la intervención.

De los 12 pacientes del grupo Dilatación, ninguno presentó clínica evidente de pancreatitis aguda. Observamos, en los controles analíticos del 1º (AmilPost1) y 2º día (AmilPost2) postdilatación, una hiperamilasemia asintomática sin dolor abdominal acompañante en 2 pacientes (16,6% de la serie). Los valores fueron superiores a tres veces el valor normal de amilasa en sangre en ambos casos. En estos dos pacientes, la técnica de dilatación fue realizada en un caso por vía laparoscópica y en el otro por vía percutánea.

IV.2.2 EVOLUCIÓN CLÍNICA

La evolución clínica de los pacientes fue favorable en la gran mayoría de ellos. La estancia hospitalaria osciló entre 3 y 8 días, siendo la media de 5,00 para el grupo Dilatación y de 5,56 para el grupo Coledocotomía. La estancia media global para todo los pacientes del estudio fue de 5,24 días.

Todos los pacientes fueron dados de alta hospitalaria con el drenaje biliar cerrado hasta la realización de la manometría biliar. En ningún caso hubo complicaciones importantes provocadas por el drenaje, salvo molestias leves en la zona de exteriorización del mismo.

IV.2.2.1 ANÁLISIS DE MORBIMORTALIDAD

La morbilidad global del estudio fue del 23,8% (5/21 pacientes). Los porcentajes de complicaciones observadas fueron: 9,5% de Hiperamilasemia asintomática (2 pacientes), 9,5% de hemorragia subhepática (2 pacientes) y 4,8% de hematoma de pared abdominal (1 paciente).

La mortalidad del estudio fue nula.

IV.2.2.2 SEGUIMIENTO EVOLUTIVO

Los pacientes fueron evaluados a los 30 días de la resolución de la coledocolitiasis en sus diferentes modalidades. Se les realizó una analítica de control así como una ecografía abdominal en la que se valoró el calibre de la vía biliar y la presencia de algún posible defecto de repleción en la misma.

La evolución de los 21 pacientes del estudio fue favorable durante los 30 días de seguimiento. La exploración realizada a los mismos tras este periodo evidenció el cierre completo sin complicaciones del orificio de salida del drenaje. En el control analítico, como detallaremos más adelante, se comprobó la normalización de todas las variables hematológicas y bioquímicas estudiadas después del procedimiento quirúrgico.

La ecografía de control realizada no evidenció cambios de calibre de la vía biliar en ningún paciente respecto al calibre previo a la intervención ni apreció aerobilia, defectos de repleción en la vía biliar o colecciones intraabdominales.

Las complicaciones y datos evolutivos comentados anteriormente se resumen en la tabla siguiente (Tabla IV.1).

Tabla IV.1. Resumen de morbilidad y evolución clínica

N	N grupo	Grupo	Oozing postdilatación	Hiperamilase mia	Estancia hospitalaria	Complicaciones
1	1	Dilat Lap	SI	NO	5	NO
2	2	Dilat Lap	NO	NO	6	NO
3	3	Dilat Lap	SI	NO	6	NO
4	4	Dilat Lap	SI	NO	5	NO
5	5	Dilat Lap	NO	NO	6	NO
6	6	Dilat Lap	SI	SI	5	NO
7	1	Dilat Percut	-	NO	8	NO
8	2	Dilat Percut	-	NO	3	NO
9	3	Dilat Percut	-	NO	3	NO
10	4	Dilat Percut	-	NO	6	NO
11	5	Dilat Percut	-	SI	4	NO
12	6	Dilat Percut	-	NO	3	NO
13	1	Coledocot	NO	NO	6	Hemorragia subhepática
14	2	Coledocot	NO	NO	6	Hematoma pared
15	3	Coledocot	NO	NO	6	NO
16	4	Coledocot	NO	NO	5	Hemorragia subhepática
17	5	Coledocot	NO	NO	4	NO
18	6	Coledocot	NO	NO	5	NO
19	7	Coledocot	NO	NO	6	NO
20	8	Coledocot	NO	NO	5	NO
21	9	Coledocot	NO	NO	7	NO

(Dilat Lap: Dilatación Laparoscópica, Dilat Percut: Dilatación Percutánea, Coledocot: Coledocotomía)

IV.3 ESTUDIO DE VARIABLES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS

Se realizó un estudio estadístico descriptivo de las diferentes variables hematológicas y bioquímicas. Posteriormente se realizó un análisis estadístico inferencial de las mismas, aplicando el Análisis de la Varianza de medidas repetidas con el programa estadístico SPSS nº 11 para Windows.

Se realizó un estudio evolutivo de todas las variables según las diferentes fases del trabajo.

Como primera estimación, se muestran en la Tabla IV.2 los valores Preoperatorias (**Preop**) de todas las variables analizadas correspondientes al día previo al inicio del estudio.

Tabla IV.2. VALORES ANALÍTICOS BASALES (Media por grupo y totales).

Valores variables HEMATOLÓGICAS **Preoperatorias** (Preop). Media por grupo y total.

Grupo		Hemoglobina (gr/dl)	Hematocrito (%)	Leucocitos (10 ³ /μl)	Plaquetas (10 ³ /μl)	Índice Quick (%)
Dilatación	N	12	12	12	12	12
	Media	13,23	38,23	10,57	224,92	87,25
	Desviación std	2,00	5,08	3,02	36,57	15,08
Coledocotomía	N	9	9	9	9	9
	Media	13,92	40,07	9,98	230,00	86,56
	Desviación std	1,52	4,84	3,95	58,54	12,64
Total	N	21	21	21	21	21
	Media	13,52	39,02	10,31	227,10	86,95
	Desviación std	1,80	4,95	3,37	45,97	13,75

Valores variables BIOQUÍMICAS **Preoperatorias** (Preop). Media por grupo y total.

Grupo		Amilasa (u.i./l)	Bilirrubina total (mg/dl)	GOT (u.i./l)	GPT (u.i./l)	GGT (u.i./l)	Fosfatasa Alcalina (u.i./l)
Dilatación	N	12	12	12	12	12	12
	Media	65,67	2,00	109,83	166,83	206,08	366,58
	Desviación std	27,30	1,36	79,29	159,83	65,99	175,26
Coledocotomía	N	9	9	9	9	9	9
	Media	108,22	1,68	92,00	156,44	176,67	287,44
	Desviación std	97,82	0,60	61,96	165,44	105,89	66,84
Total	N	21	21	21	21	21	21
	Media	83,90	1,86	102,19	162,38	193,48	332,67
	Desviación std	68,58	1,09	71,24	158,19	84,27	142,45

IV.3.1 VARIABLES HEMATOLÓGICAS

Las variables hematológicas, en función de su significación clínica, se dividieron en tres grupos:

Marcadores de anemia: **Hemoglobina**(gr/dl), **Hematocrito**(%)

Marcadores de infección: **Leucocitos**($10^3/\mu\text{l}$), **plaquetas**($10^3/\mu\text{l}$)

Estudio de coagulación: **Índice de Quick**(%)

IV.3.1.1 MARCADORES DE ANEMIZACIÓN

Como marcadores de anemia se analizaron el nivel de Hematocrito y de Hemoglobina durante las diferentes fases del estudio. En la Tabla IV.3 y IV.4 se muestran los valores de **HEMOGLOBINA** (gr/dl) y de **HEMATOCRITO** (%) según las diferentes fases y grupos del estudio.

Tabla IV.3. Nivel de HEMOGLOBINA (gr/dl)

VALORES DE HEMOGLOBINA (gr/dl) POR GRUPO Y FASE DEL ESTUDIO

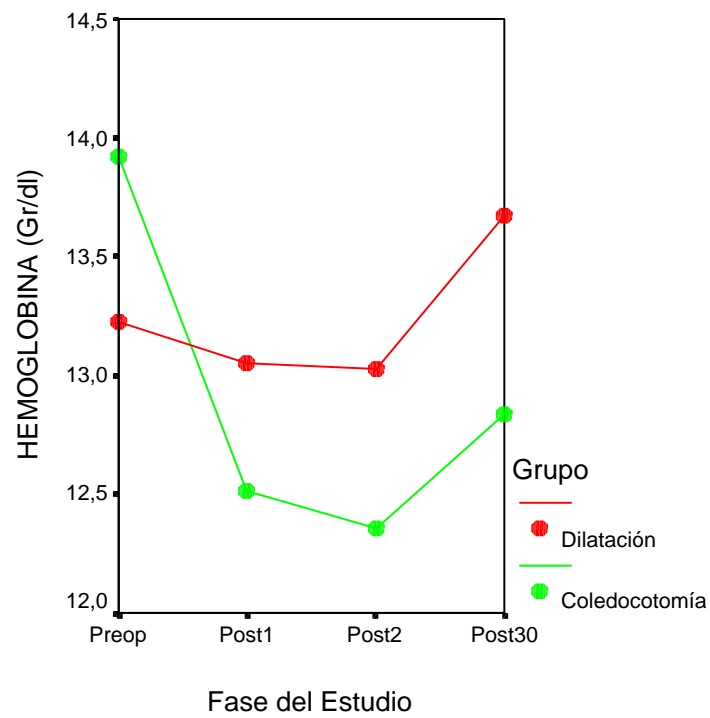
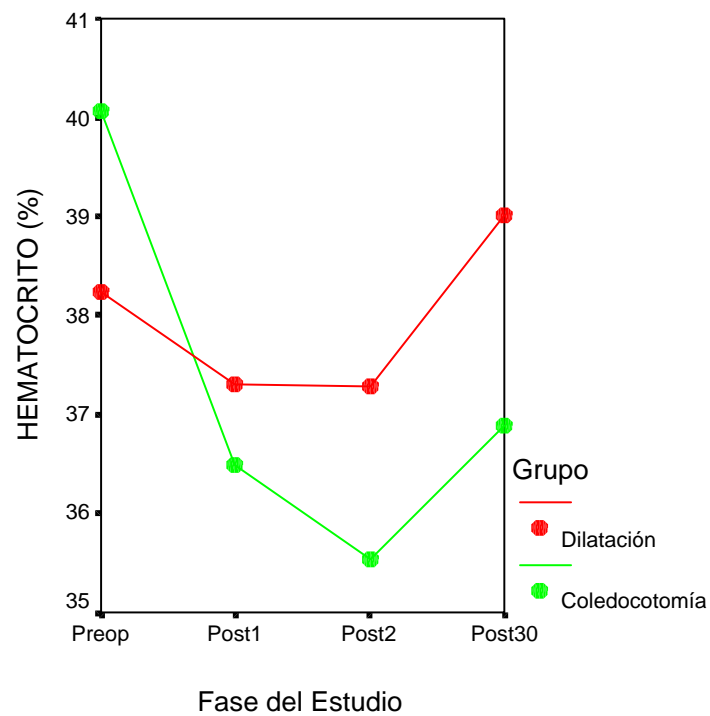
Grupo		HbPreop	HbPost1	HbPost2	HbPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	13,22	13,05	13,02	13,67
	Mínimo	9,20	8,90	9,00	10,10
	Máximo	15,90	15,00	15,00	15,50
	Desviación std	1,99	1,63	1,58	1,44
	Mediana	13,65	13,25	13,30	13,90
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	13,92	12,51	12,35	12,83
	Mínimo	12,70	10,70	10,50	10,90
	Máximo	17,30	15,50	15,90	15,20
	Desviación std	1,52	1,50	1,69	1,40
	Mediana	13,30	12,50	12,30	13,10
Total	N	21	21	21	21
	Media	13,52	12,81	12,73	13,31
	Mínimo	9,20	8,90	9,00	10,10
	Máximo	17,30	15,50	15,90	15,50
	Desviación std	1,80	1,56	1,62	1,45
	Mediana	13,50	12,90	12,80	13,50

Tabla IV.4. Nivel de HEMATOCRITO (%)

VALORES DE HEMATOCRITO (%) POR GRUPO Y FASE DEL ESTUDIO

Grupo		HtcPreop	HtcPost1	HtcPost2	HtcPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	38,23	37,30	37,27	39,01
	Mínimo	31,00	30,00	31,00	33,00
	Máximo	49,10	44,00	44,00	45,00
	Desviación std	5,08	3,84	3,28	2,85
	Mediana	39,00	36,60	36,95	39,00
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	40,06	36,48	35,53	36,88
	Mínimo	36,00	31,20	30,50	32,00
	Máximo	50,60	47,40	50,00	43,00
	Desviación std	4,84	5,02	5,90	3,48
	Mediana	38,90	35,00	34,00	36,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	39,01	36,95	36,52	38,10
	Mínimo	31,00	30,00	30,50	32,00
	Máximo	50,60	47,40	50,00	45,00
	Desviación std	4,94	4,28	4,54	3,23
	Mediana	38,90	36,20	36,00	38,20

En los gráficos siguientes se muestra la evolución de los marcadores de anemización a lo largo de las diferentes fases del estudio.

Figura 1. Evolución de nivel de HEMOGLOBINA (gr/dl)**Figura 2.** Evolución de nivel de HEMATOCRITO (%)

En la estadística inferencial realizada tras aplicar el Análisis de la Varianza de medidas repetidas se han obtenido los siguientes datos.

Como primera estimación, se analizó la tendencia o perfil evolutivo existente para los valores medios de la Hemoglobina (Hb) y del Hematocrito (Htc) entre el grupo Dilatación y el grupo Coledocotomía (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,632$ y $p=0,697$ respectivamente, diferencia no significativa para ninguna de las dos variables.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales entre los valores medios de la Hb y el Htc, entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido ha sido una $p=0,003$ y $p<0,001$ respectivamente, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medios ajustados de Hb y Htc para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.5. Comparación del valor de Hemoglobina (Hb) entre diferentes fases
(*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
HbPreop - HbPost1	0,793	<0,001	Si
HbPreop - HbPost2	0,883	<0,001	Si
HbPreop - HbPost30	0,319	0,095	No
HbPost1- HbPost2	0,090	0,151	No
HbPost1- HbPost30	-0,474	<0,001	Si
HbPost2- HbPost30	-0,564	<0,001	Si

Tabla IV.6. Comparación del valor de Hematocrito (Htc) entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
HtcPreop - HtcPost1	2,250	<0,001	Si
HtcPreop - HtcPost2	2,700	<0,001	Si
HtcPreop - HtcPost30	1,200	1,200	No
HtcPost1 - HtcPost2	0,490	0,153	No
HtcPost1 - HtcPost30	-1,050	0,039	Si
HtcPost2 - HtcPost30	-1,540	0,008	Si

En resumen, se apreció una tendencia a la anemización con significación estadística en ambos grupos, al comparar los valores Preoperatorios (**Preop**) con los del 1º (**Post1**) y 2º día (**Post2**) postoperatorio. Esta anemización fue significativa en el grupo Coledocotomía comparada con el grupo Dilatación. La mayor incidencia de colecistitis aguda en el grupo Coledocotomía, al ser un factor que ha dificultado la técnica quirúrgica laparoscópica, podría haber favorecido la mayor anemización postoperatoria en este grupo.

IV.3.1.2 MARCADORES DE INFECCIÓN O SEPSIS

Como marcadores de infección o sepsis, se utilizaron los valores del número de **LEUCOCITOS** ($10^3/\mu\text{l}$) y **PLAQUETAS** ($10^3/\mu\text{l}$) según las diferentes fases del estudio y grupos. Los valores correspondientes se muestran en la Tabla IV.7 y IV.8.

Tabla IV.7. Nivel de LEUCOCITOS ($10^3/\mu\text{l}$)

NÚMERO DE LEUCOCITOS SEGÚN GRUPO Y FASE DEL ESTUDIO

Grupo		LeucPreop	LeucPost1	LeucPost2	LeucPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	10,56	12,48	11,49	7,68
	Mínimo	4,50	6,50	8,20	5,70
	Máximo	14,60	15,70	14,10	10,20
	Desviación std	3,01	2,95	2,01	1,50
	Mediana	11,00	13,25	11,75	7,60
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	9,97	11,30	10,70	8,84
	Mínimo	5,20	8,00	6,10	5,80
	Máximo	15,30	16,70	15,30	11,60
	Desviación std	3,95	3,16	2,77	1,97
	Mediana	9,80	11,40	10,10	9,20
Total	N	21	21	21	21
	Media	10,31	11,97	11,15	8,18
	Mínimo	4,50	6,50	6,10	5,70
	Máximo	15,30	16,70	15,30	11,60
	Desviación std	3,36	3,02	2,33	1,77
	Mediana	10,50	12,60	11,50	7,80

Tabla IV.8. Nivel de PLAQUETAS ($10^3/\mu\text{l}$)

NÚMERO DE PLAQUETAS SEGÚN GRUPO Y FASE DEL ESTUDIO

Grupo		PlaqPreop	PlaqPost1	PlaqPost2	PlaqPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	224,91	230,08	241,33	250,33
	Mínimo	157,00	186,00	200,00	210,00
	Máximo	280,00	265,00	340,00	291,00
	Desviación std	36,56	23,14	40,04	25,73
	Mediana	219,50	234,50	233,50	245,50
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	230,00	215,22	211,33	218,22
	Mínimo	142,00	123,00	125,00	156,00
	Máximo	345,00	322,00	310,00	291,00
	Desviación std	58,54	64,05	59,23	41,34
	Mediana	229,00	205,00	220,00	210,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	227,09	223,71	228,47	236,51
	Mínimo	142,00	123,00	125,00	156,00
	Máximo	345,00	322,00	340,00	291,00
	Desviación std	45,96	44,63	50,16	36,23
	Mediana	223,00	234,00	227,00	240,00

En los gráficos siguientes se muestran la evolución de los marcadores de infección a lo largo de las diferentes fases del estudio:

Figura 3. Evolución de nivel de LEUCOCITOS ($10^3/\mu\text{l}$)

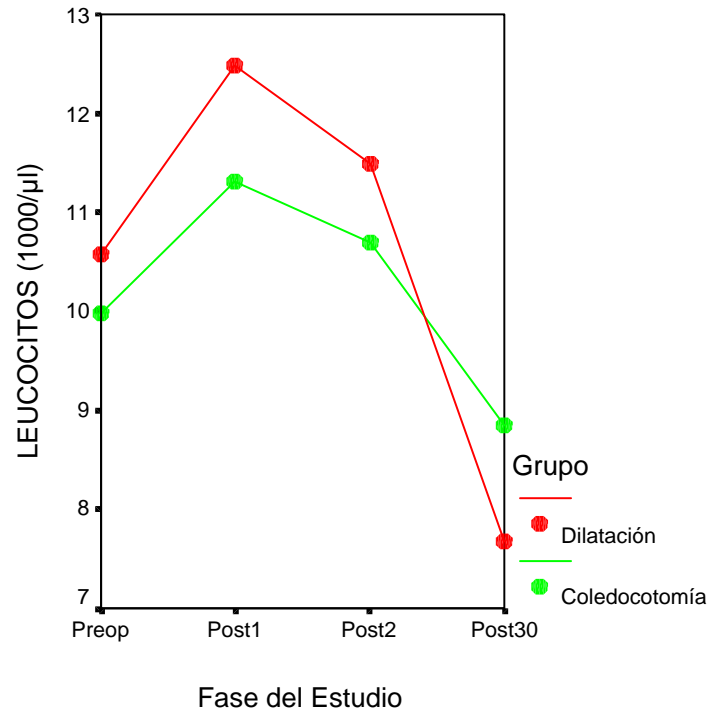
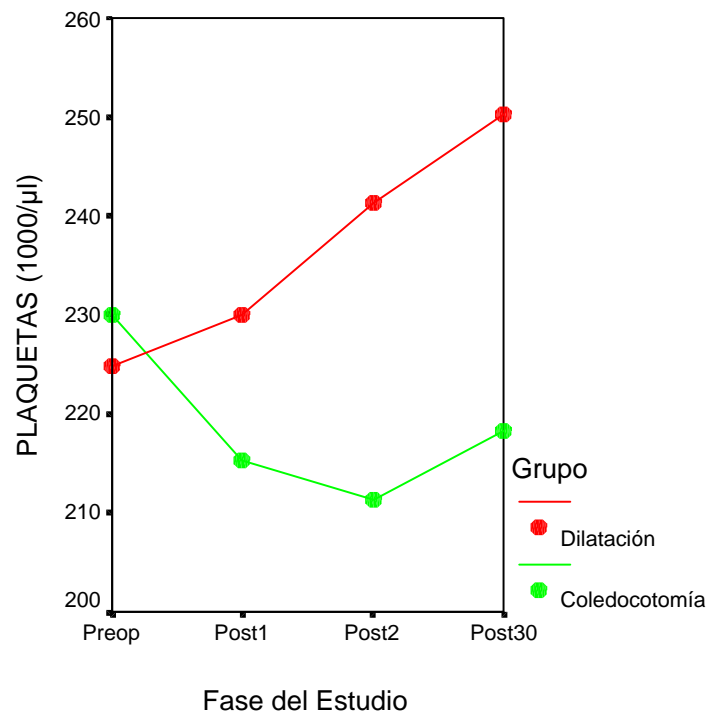


Figura 4. Evolución de nivel de PLAQUETAS ($10^3/\mu\text{l}$)



En la estadística inferencial realizada, aplicando el análisis de la varianza de medidas repetidas, se obtuvieron los resultados que se comentan a continuación.

Como primera estimación, se analizó la tendencia o perfil evolutivo existente para los valores medios de los Leucocitos (Leuc) y de las plaquetas (Plaq) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,694$ y $p=0,300$ respectivamente, diferencia no significativa para ninguna de las dos variables.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales o en conjunto entre los valores medios de los Leuc y las Plaq entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido ha sido una $p=0,353$ y $p=0,04$ respectivamente, siendo estadísticamente significativa sólo la diferencia del valor de las plaquetas, con un aumento del número de plaquetas en el grupo de Dilatación y una caída progresiva en el grupo de Coledocotomía con recuperación al mes de la intervención.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medios ajustados de Leuc y Plaq para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.9. Comparación del valor de los Leucocitos (Leuc) entre diferentes fases
(*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
LeucPreop - LeucPost1	-1,620	0,009	Si
LeucPreop - LeucPost2	-0,820	0,276	No
LeucPreop - LeucPost30	2,000	0,036	No
LeucPost1 - LeucPost2	0,079	0,182	No
LeucPost1 - LeucPost30	3,260	<0,001	Si
LeucPost2 - LeucPost30	2,830	<0,001	Si

Tabla IV.10. Comparación del valor de las Plaquetas (Plaq) entre diferentes fases
(*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
PlaqPreop - PlaqPost1	4805	0,415	No
PlaqPreop - PlaqPost2	1125	0,914	No
PlaqPreop - PlaqPost30	-6819	0,412	No
PlaqPost1 - PlaqPost2	-3680	0,628	No
PlaqPost1 - PlaqPost30	-11625	0,108	No
PlaqPost2 - PlaqPost30	-7944	0,330	No

En resumen, al analizar los datos por cada grupo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de las cuatro fases del estudio para el valor de los Leucocitos, pero sí para el valor de las plaquetas. Los valores de las plaquetas presentaron a lo largo del estudio una tendencia alcista en el grupo Dilatación y una tendencia decreciente en el grupo Coledocotomía, observándose una recuperación al mes. De forma global para ambos

grupos, no se apreciaron diferencias en el valor de las plaquetas entre las diferentes fases del estudio pero sí en el valor de los Leucocitos entre las fases **LeucPreop-LeucPost1**, **LeucPost1-LeucPost30** y **LeucPost2-LeucPost30** con diferencia estadísticamente significativa.

IV.3.1.3 ESTUDIO DE COAGULACIÓN

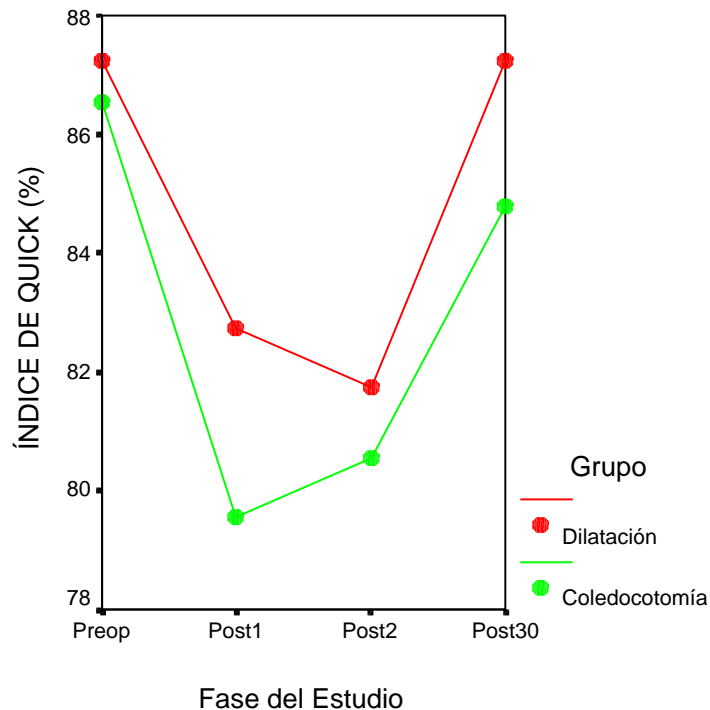
Como estudio de coagulación se obtuvieron los valores del **Índice de Quick** de los pacientes para cada una de las fases del estudio. Los resultados fueron los siguientes:

Tabla IV.11. Índice de Quick (%)

Índice de Quick según grupo y fase del estudio

Grupo		IQPreop	IQPost1	IQPost2	IQPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	87,25	82,75	81,75	87,25
	Mínimo	65	62	64	74
	Máximo	114	105	99	104
	Desviación std	15,08	11,24	9,67	8,00
Coledocotomía	Mediana	83,00	81,00	80,00	87,00
	N	9	9	9	9
	Media	86,56	79,56	80,56	84,78
	Mínimo	68	61	62	71
	Máximo	101	95	92	101
Total	Desviación std	12,64	12,55	10,70	9,37
	Mediana	88,00	81,00	82,00	84,00
	N	21	21	21	21
	Media	86,95	81,38	81,24	86,19
	Mínimo	65	61	62	71
	Máximo	114	105	99	104
	Desviación std	13,75	11,62	9,88	8,48
	Mediana	84,00	81,00	80,00	85,00

La evolución del Índice de Quick según las diferentes grupos y fases del estudio se muestran en el gráfico siguiente:

Figura 5. Evolución del Índice de Quick (%)

Como primera estimación, se analizó la tendencia o perfil evolutivo existente para el valor medio del Índice de Quick (IQ) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,691$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales entre los valores medios de los IQ entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido ha sido una $p=0,802$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medios ajustados de IQ para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.12. Comparación del valor del Índice de Quick(IQ) entre diferentes fases
(*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
IQPreop - IQPost1	5,750	<0,001	Si
IQPreop - IQPost2	5,750	<0,001	Si
IQPreop - IQPost30	0,080	0,672	No
IQPost1 - IQPost2	0,010	1,000	No
IQPost1 - IQPost30	-4,860	0,004	Si
IQPost2 - IQPost30	-4,860	<0,001	Si

Por grupos no aparecieron diferencias significativas para el Índice de Quick, pero de forma global por fases, existen diferencias estadísticamente significativas entre las fases **IQPreop-IQPost1, IQPreop-IQPost2, IQPost1-IQPost30 y IQPost2-IQPost30.**

IV.3.2 VARIABLES BIOQUÍMICAS

Las variables bioquímicas, en función de su significación clínica, fueron divididas en dos grupos:

Marcador de afectación pancreática: **Amilasa** (u.i./l)

Marcadores de afectación hepato-biliar: **Bilirrubina total** (mg/dl), **GOT** (u.i./l), **GPT** (u.i./l), **GGT** (u.i./l) y **Fosfatasa Alcalina** (u.i./l).

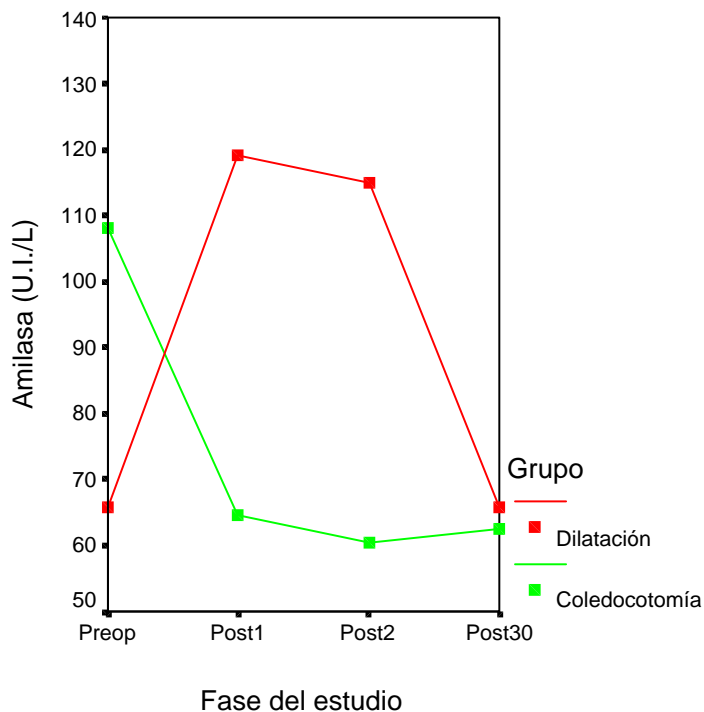
IV.3.2.1 MARCADORES DE AFECTACIÓN PANCREÁTICA

Como marcador de afectación pancreática, se valoró el nivel de **AMILASA** (u.i./l) en sangre según las diferentes fases del estudio y grupos. Los valores correspondientes se muestra en la Tabla IV.13.

Tabla IV.13. Nivel de AMILASA (u.i./l)
Valor de Amilasa según grupo y fase del estudio

Grupo		AmilPreop	AmilPost1	AmilPost2	AmilPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	65,67	119,250	115,08	65,66
	Mínimo	30,00	24,00	24,00	39,00
	Máximo	120,00	450,00	414,00	110,00
	Desviación std	27,30	127,74	103,98	20,34
	Mediana	61,50	78,00	89,00	64,00
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	108,22	64,66	60,56	62,55
	Mínimo	45,00	41,00	40,00	43,00
	Máximo	364,00	120,00	100,00	95,00
	Desviación std	97,81	24,79	20,13	14,93
Total	Mediana	89,00	59,00	62,00	59,00
	N	21	21	21	21
	Media	83,90	95,85	91,71	64,33
	Mínimo	30,00	24,00	24,00	39,00
	Máximo	364,00	450,00	414,00	110,00
	Desviación std	68,57	99,93	82,90	17,87
	Mediana	65,00	68,00	78,00	64,00

La evolución del nivel de AMILASA en sangre según las diferentes grupos y fases del estudio se muestra en el siguiente gráfico:

Figura 6. Evolución de nivel de Amilasa (u.i./l)

Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo para el valor medio de la Amilasa (Amil) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,452$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de Amil entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,067$, rozando así la significación estadística pero sin llegar a alcanzarla.

Como tercera estimación, se analizó las diferencias de los valores medios ajustados de Amil para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.14. Comparación del valor de la Amilasa (Amil) entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
AmilPreop – AmilPost1	-5,014	0,847	No
AmilPreop - AmilPost2	-0,875	0,970	No
AmilPreop – AmilPost30	22,830	0,139	No
AmilPost1- AmilPost2	4,139	0,578	No
AmilPost1- AmilPost30	27,847	0,152	No
AmilPost2 - AmilPost30	23,700	0,124	No

En resumen, aunque parece existir una tendencia a la hiperamilasemia en el grupo Dilatación en la fase **Preop** y **Post1**, las diferencias no son marcadas lo que se traduce en la ausencia de diferencias estadísticamente significativas para el valor de la Amilasa en los diferentes análisis realizados para cada fase y grupo.

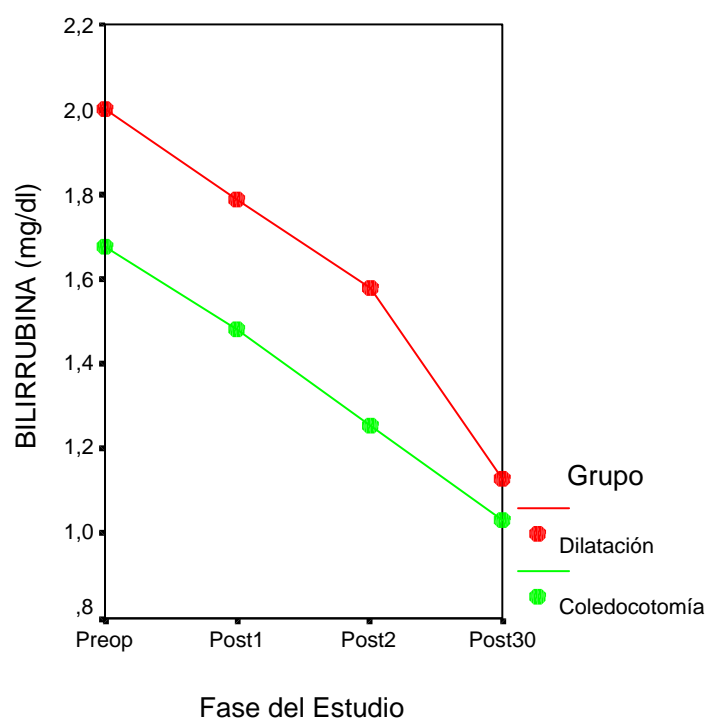
IV.3.2.2 MARCADORES DE AFECTACIÓN HEPATO-BILIAR

Como marcadores de afectación hepato-biliar, se valoraron los niveles de **BILIRRUBINA TOTAL**, **GOT**, **GPT**, **GGT** y **FOSFATASA ALCALINA** en sangre según las diferentes fases del estudio y grupos. Los valores correspondientes de estas variables se muestran en las Tablas IV.15 - IV.24.

Tabla IV.15. Nivel de BILIRRUBINA TOTAL (mg/dl)

Valor de BILIRRUBINA TOTAL según grupo y fase del estudio

Grupo		BlbPreop	BlbPost1	BlbPost2	BlbPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	2,00	1,78	1,57	1,13
	Mínimo	0,43	0,90	0,90	0,60
	Máximo	5,41	4,00	2,30	1,50
	Desviación std	1,36	0,78	0,38	0,24
	Mediana	1,70	1,75	1,50	1,20
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	1,67	1,48	1,25	1,03
	Mínimo	0,68	1,00	0,90	0,80
	Máximo	2,50	2,10	1,60	1,30
	Desviación std	0,59	0,41	0,26	0,20
	Mediana	1,58	1,50	1,20	1,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	1,86	1,65	1,43	1,08
	Mínimo	0,43	0,90	0,90	0,60
	Máximo	5,41	4,00	2,30	1,50
	Desviación std	1,09	0,65	0,36	0,22
	Mediana	1,70	1,60	1,40	1,10

Figura 7. Evolución de nivel de Bilirrubina Total (mg/dl)

Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo para el valor medio de la Bilirrubina (Blb) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,261$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de Blb entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,669$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores ajustados de Blb para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.16. Comparación del valor de la Bilirrubina (Blb) entre diferentes fases
(*Pairwise Comparisons*)

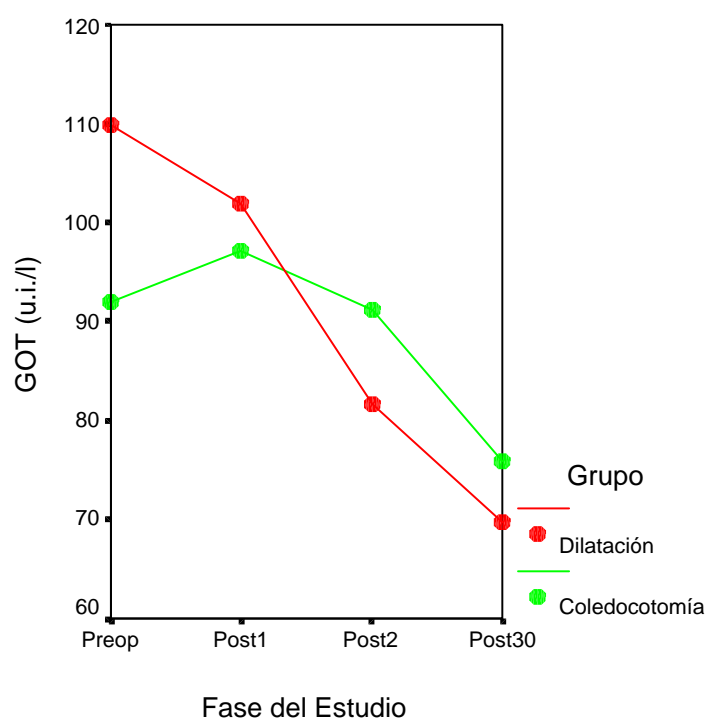
Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
BLBPreop- BLBPost1	0,205	0,143	No
BLBPreop – BLBPost2	0,422	0,073	No
BLBPreop – BLBPost30	0,756	0,003	Si
BLBPost1- BLBPost2	0,217	0,077	No
BLBPost1- BLBPost30	0,551	<0,001	Si
BLBPost2- BLBPost30	0,334	<0,001	Si

No existieron diferencias significativas en el valor de la Blb entre los diferentes grupos teniendo en ambos una tendencia a la normalización de valores; solo existieron diferencias significativas de forma global para ambos grupos entre las fases **Preop-Post30**, **Post1-Post30** y **Post2-Post30**.

Tabla IV.17. Nivel de GOT (u.i./l)
Valor de GOT según grupo y fase del estudio

Grupo		GOTPreop	GOTPost1	GOTPost2	GOTPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	109,83	102,00	81,67	69,83
	Mínimo	20	45	49	26
	Máximo	330	256	136	112
	Desviación std	79,29	57,10	28,83	24,53
	Mediana	86,50	89,00	77,00	67,00
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	92,00	97,22	91,22	75,89
	Mínimo	25	30	25	26
	Máximo	195	210	201	188
	Desviación std	61,95	65,71	64,85	47,21
	Mediana	84,00	74,00	72,00	59,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	102,19	99,95	85,76	72,43
	Mínimo	20	30	25	26
	Máximo	330	256	201	188
	Desviación std	71,23	59,38	46,51	35,10
	Mediana	84,00	89,00	72,00	66,00

Figura 8. Evolución de nivel de GOT u.i./l)



Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo para el valor de la Alanino Transferasa (GOT) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,930$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de GOT entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,366$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medios ajustados de GOT para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.18. Comparación del valor de la Alanino Transferasa (GOT) entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

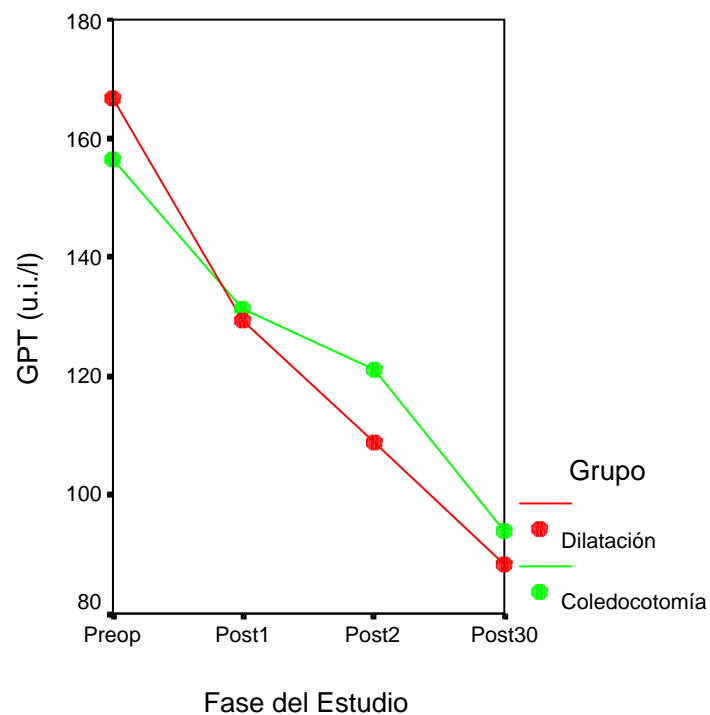
Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
GOTPreop – GOTPost1	1,306	0,928	No
GOTPreop – GOTPost2	12,470	0,329	No
GOTPreop – GOTPost30	28,050	0,064	No
GOTPost1- GOTPost2	13,160	0,203	No
GOTPost1- GOTPost30	26,750	0,019	Si
GOTPost2- GOTPost30	13,580	0,049	Si

No existieron diferencias significativas en el valor de la GOT entre los diferentes grupos, salvo de forma global para ambos grupos entre las fases **GOTPost1-GOTPost30** y **GOTPost2-GOTPost30**, con una tendencia a la normalización de los valores.

Tabla IV.19. Nivel de GPT (u.i./l)
Valor de GPT según grupo y fase del estudio

Grupo		GPTPreop	GPTPostT1	GPTPost2	GPTPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	166,83	129,33	199,83	88,25
	Mínimo	15	34	85	29
	Máximo	628	300	305	143
	Desviación std	159,82	67,22	66,37	30,24
	Mediana	118,00	112,50	212,00	85,00
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	156,44	131,33	173,33	94,00
	Mínimo	18	24	21	19
	Máximo	562	369	265	256
	Desviación std	165,43	110,94	77,60	68,14
	Mediana	100,00	91,00	190,00	65,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	162,38	130,19	188,48	90,71
	Mínimo	15	24	21	19
	Máximo	628	369	305	256
	Desviación std	158,19	86,08	70,80	48,67
	Mediana	112,00	112,00	197,00	81,00

Figura 9. Evolución de nivel de GPT (u.i./l)



Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo del valor medio de la Alanino Transferasa (GPT) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,944$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de GPT entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,769$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medios ajustados de GPT para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.20. Comparación del valor de la Alanino Transferasa (GPT) entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

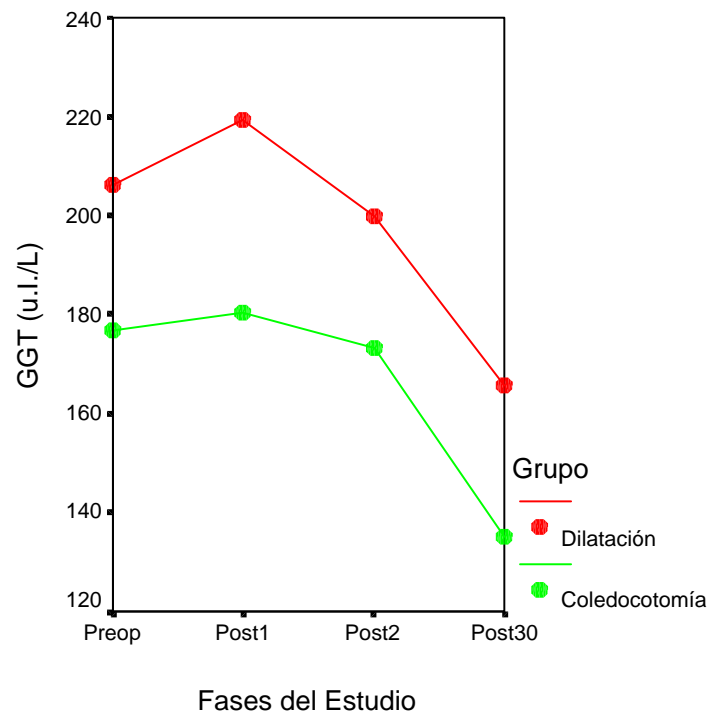
Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
GPTPreop- GPTPost1	31,306	0,286	No
GPTPreop – GPTPost2	46,694	0,155	No
GPTPreop – GPTPost30	70,514	0,036	Si
GPTPost1 - GPTPost2	15,389	0,247	No
GPTPost1 - GPTPost30	39,208	0,090	No
GPTPost2- GPTPost30	23,819	0,090	No

No existieron diferencias significativas en el valor de la GPT entre los diferentes grupos, salvo de forma global para ambos grupos entre las fases **GPTPreop-GPTPost30**, con una tendencia clara a la normalización de los valores globales.

Tabla IV.21. Nivel de GGT (u.i./l)
Valor de GGT según grupo y fase del estudio

Grupo		GGTPreop	GGTPost1	GGTPost2	GGTPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	206,08	219,25	199,83	165,67
	Mínimo	55	77	85	67
	Máximo	300	298	305	255
	Desviación std	65,98	56,28	66,37	50,69
	Mediana	211,00	225,50	212,00	171,00
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	176,67	180,33	173,33	135,11
	Mínimo	13	19	21	14
	Máximo	326	274	265	225
	Desviación std	105,88	84,73	77,60	68,40
	Mediana	174	193	190	153
Total	N	21	21	21	21
	Media	193,48	202,57	188,48	152,57
	Mínimo	13	19	21	14
	Máximo	326	298	305	255
	Desviación std	84,27	70,37	70,80	59,37
	Mediana	201	205	197	155

Figura 10. Evolución de nivel de GGT (u.i./l)



Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo para el valor medio de la GGT entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,286$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de GGT entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,925$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medio ajustados de GGT para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.22. Comparación del valor de la GGT entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

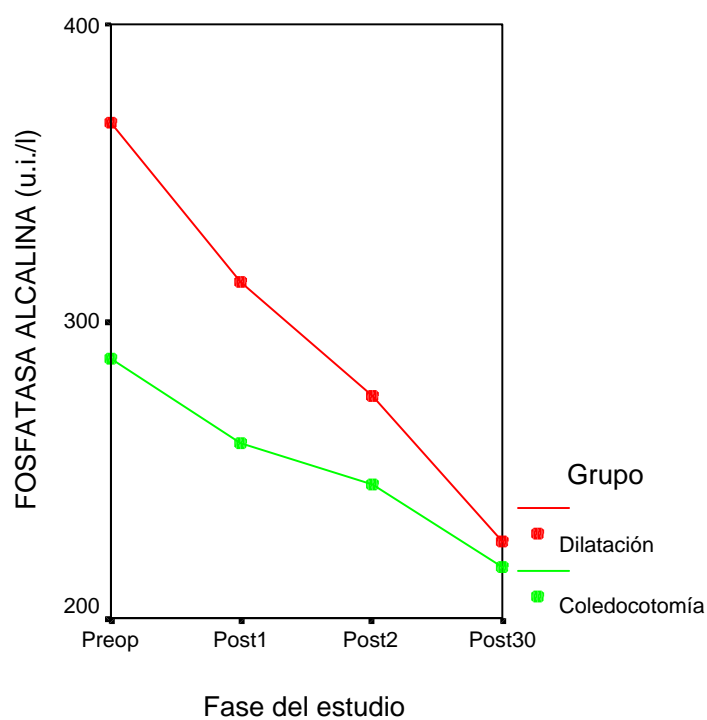
Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
GGTPreop- GGTPost1	-8,417	0,486	No
GGTPreop – GGTPost2	4,792	0,737	No
GGTPreop – GGTPost30	40,986	0,013	Si
GGTPost1 - GGTPost2	13,208	0,119	No
GGTPost1 - GGTPost30	49,403	0,001	Si
GGTPost2- GGTPost30	36,194	0,001	Si

No existieron diferencias significativas para la variable GGT al comparar los diferentes grupos, salvo de forma global para ambos grupos entre las fases **GGTPreop-GGTPost30**, **GGTPost1- GGTPost30** y **GGTPost2-GGTPost30**. Estas diferencias no tuvieron significación clínica importante, y traducen una normalización progresiva de la GGT hasta la finalización del estudio.

Tabla IV.23. Nivel de Fosfatasa Alcalina (u.i./l)

Valor de FOSFATASA ALCALINA según grupo y fase del estudio

Grupo		FAPreop	FAPost1	FAPost2	FAPost30
Dilatación	N	12	12	12	12
	Media	366,58	313,33	274,67	226,00
	Mínimo	118	146	150	122
	Máximo	850	500	355	276
	Desviación std	175,26	84,11	68,37	49,40
	Mediana	345,00	308,50	293,00	243,50
Coledocotomía	N	9	9	9	9
	Media	287,44	259,22	244,89	216,89
	Mínimo	193	143	158	145
	Máximo	396	369	322	298
	Desviación std	66,84	68,84	56,25	59,21
	Mediana	289,00	250,00	240,00	219,00
Total	N	21	21	21	21
	Media	332,67	290,14	261,90	222,10
	Mínimo	118	143	150	122
	Máximo	850	500	355	298
	Desviación std	142,45	80,87	63,75	52,59
	Mediana	320,00	300,00	279,00	242,00

Figura 11. Evolución de nivel de Fosfatasa Alcalina (u.i./l)

Como primera estimación, se analizó la tendencia existente o perfil evolutivo para el valor medio de la Fosfatasa Alcalina (FA) entre ambos grupos (*Tests of Between-Subjects Effects*), obteniendo una $p=0,169$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como segunda estimación, se analizó el efecto interacción de cada grupo, es decir, si realmente existían diferencias estadísticas globales para el valor medio de FA entre el grupo Dilatación y Coledocotomía (*Tests of Within-Subjects Contrasts*). El resultado obtenido fue una $p=0,254$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Como tercera estimación, se analizaron las diferencias de los valores medio ajustados de FA para las diferentes fases del estudio y para ambos grupos en conjunto (*Pairwise Comparisons*), con los siguientes resultados:

Tabla IV.24. Comparación del valor de la Fosfatasa Alcalina (FA) entre diferentes fases (*Pairwise Comparisons*)

Fase del estudio	Diferencia	Valor de p	Significación estadística
FAPreop- FAPost1	40,736	0,091	No
FAPreop - FAPost2	67,236	0,045	Si
FAPreop – FAPost30	105,569	0,020	Si
FAPost1- FAPost2	26,500	0,035	Si
FAPost1- FAPost30	64,833	0,001	Si
FAPost2 - FAPost30	38,333	0,001	Si

No existieron diferencias significativas en el valor de la FA entre los diferentes grupos, salvo de forma global para ambos grupos entre las fases **FAPreop-FAPost2**, **FAPreop-FAPost30**, **FAPost1-FAPost2**, **FAPost1-FAPost30** y **FAPost2-FAPost30**, con una tendencia clara a la normalización de los valores globales.

IV.4 ESTUDIO MANOMÉTRICO

IV.4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PATRÓN MANOMÉTRICO

En todos los pacientes tanto del grupo Dilatación como Coledocotomía se obtuvo un patrón manométrico biliar y del esfínter de Oddi que presenta las características consideradas como estándar.

En todos los casos, tanto del grupo Dilatación como del grupo Coledocotomía, se registraron valores de presión del esfínter de Oddi mayores que los valores de presión intrabiliar. Así mismo, en todos los casos los valores de presión biliar fueron mayores que los valores de presión duodenal. Es decir, en todos los casos estas diferencias de valores orientaron a pensar en el mantenimiento de un gradiente de presión bilio-duodenal.

En cuanto a la actividad fásica del esfínter, también en todos los casos de ambos grupos se objetivó la presencia de ondas de presión. Los valores de frecuencia, amplitud y duración de dichas ondas se encontraban dentro de los parámetros considerados como normales para los estudios manométricos biliares y del esfínter de Oddi en humanos.

En ningún caso los valores de presión del esfínter o de la vía biliar obtenidos orientaron a sospechar la existencia de estenosis papilar como complicación de la técnica.

Los registros manométricos obtenidos para cada uno de los pacientes se muestran en el anexo nº 1.

IV.4.2 MANOMETRÍA EN EL GRUPO COLEDOCOTOMÍA

El análisis de los registros manométricos en el día 18º-21º del postoperatorio en el grupo de COLEDOCOTOMIA mostró los siguientes resultados:

Tabla IV.25. PRESIÓN VÍA BILIAR (PVB) grupo COLEDOCOTOMÍA (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
PVB N	9	
Media	13,22	1,54
Mínimo	5,0	
Máximo	21,0	
Desviación std	4,63	
Mediana	12,00	

Tabla IV.26. PRESIÓN ESFÍNTER ODDI (PEO) grupo COLEDOCOTOMÍA (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
PEO N	9	
Media	28,68	1,23
Mínimo	23,00	
Máximo	33,00	
Desviación std	3,71	
Mediana	30,20	

Tabla IV.27. FRECUENCIA ONDAS grupo COLEDOCOTOMÍA (ondas/minuto)

	Statistic	Std. Error
FRECUENCIA N	9	
Media	7,78	0,61
Mínimo	6,00	
Máximo	11,00	
Desviación std	1,85	
Mediana	7,00	

Tabla IV.28. AMPLITUD DE ONDAS en grupo COLEDOCOTOMÍA (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
AMPLITUD N	9	
Media	154,55	26,77
Mínimo	80,00	
Máximo	301,00	
Desviación std	80,31	
Mediana	132,00	

Tabla IV.29. DURACIÓN ONDAS en grupo COLEDOCOTOMÍA (seg.)

	Statistic	Std. Error
DURACIÓN N	9	
Media	5,61	0,26
Mínimo	4,50	
Máximo	7,00	
Desviación std	0,78	
Mediana	6,00	

IV.4.3 MANOMETRÍA EN EL GRUPO DILATACIÓN

El análisis de los registros manométricos en el día 18º-21º del postoperatorio en el grupo de DILATACIÓN mostró los siguientes resultados:

Tabla IV.30. PRESIÓN VÍA BILIAR (PVB) grupo DILATACIÓN (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
PVB N	12	
Media	10,10	1,71
Mínimo	2,00	
Máximo	22,00	
Desviación std	5,95	
Mediana	10,00	

Tabla IV.31. PRESIÓN ESFÍNTER ODDI (PEO) grupo DILATACIÓN (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
PEO N	12	
Media	23,29	2,63
Mínimo	11,00	
Máximo	40,00	
Desviación std.	9,11	
Mediana	21,00	

Tabla IV.32. FRECUENCIA DE ONDAS en grupo DILATACIÓN (ondas/minuto)

	Statistic	Std. Error
FRECUENCIA N	12	
Media	10,50	1,38
Mínimo	4,00	
Máximo	20,00	
Desviación std	4,79	
Mediana	10,00	

Tabla IV.33. AMPLITUD DE ONDAS en grupo DILATACIÓN (mm Hg)

	Statistic	Std. Error
AMPLITUD N	12	
Media	79,08	10,51
Mínimo	37,00	
Máximo	160,00	
Desviación std	36,41	
Mediana	68,50	

Tabla IV.34. DURACIÓN DE ONDAS en grupo DILATACIÓN (seg.)

	Statistic	Std. Error
DURACIÓN N	12	
Media	4,317	,3906
Mínimo	2,0	
Máximo	6,0	
Desviación std	1,3530	
Mediana	4,150	

IV.4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO COMPARATIVO ENTRE EL GRUPO DILATACIÓN Y EL GRUPO COLEDOCOTOMÍA

Los valores medios de las diferentes variables del estudio manométrico para ambos grupos se muestran en la tabla IV.35:

Tabla IV.35. Resultados del estudio manométrico. Valores medios por variable y grupo

Grupo		PVB (mm Hg)	PEO (mm Hg)	FRECUENCIA (ondas/min)	AMPLITUD (mm Hg)	DURACIÓN (seg)
DILATACIÓN	N	12	12	12	12	12
	Media	10,11	23,29	10,50	79,08	4,32
	Desviación std	5,95	9,12	4,80	36,41	1,35
COLEDOCOTOMÍA	N	9	9	9	9	9
	Media	13,22	28,69	7,78	154,56	5,61
	Desviación std	4,63	3,72	1,86	80,31	0,78
Total	N	21	21	21	21	21
	Media	11,44	25,60	9,33	111,43	4,87
	Desviación std	5,53	7,66	3,99	69,09	1,30

(PVB: Presión Vía Biliar, PEO: Presión Esfínter Oddi)

IV.4.4.1 VARIABLE PRESIÓN VÍA BILIAR

El objetivo en este apartado, y los siguientes, es demostrar equivalencia clínica entre los valores medios de cada variable manométrica de cada grupo. Para ello, se establecieron unos límites alrededor de la diferencia nula que acotan las diferencias medias que no tendrían trascendencia clínica alguna.

Inicialmente calculamos el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de las medias de la presión en la vía biliar (**PVB**), utilizando el método t de Student (T Test). Los límites de las diferencias de presión establecidos para bioequivalencia son de -5 y $+5$, obteniendo una diferencia media de $-3,11$ (mayor presión en el grupo de la coledocotomía) con un intervalo de confianza de $-7,97$ y $+1,74$, quedando por tanto una equivalencia INCIERTA para la variable PVB al estar uno de los extremos del intervalo de confianza por fuera de los límites establecidos como equivalentes.

Two-sample T for PVB (Presión Vía Biliar)				
Grupo	N	Media	DevEst	Error Típico
1 (Dilatación)	12	10,11	5,95	1,7
2 (Coledocotomía)	9	13,22	4,63	1,5
Diferencia = $\mu(1) - \mu(2)$				
Diferencia media estimada: -3,11				
IC95% para la diferencia media estimada: (-7,97; 1,74)				
T-Test: T-Value = $-1,35$ P-Value = 0,194 DF = 18				

Figura 12. T Test para el cálculo del intervalo de confianza de la diferencia de las medias de la PVB

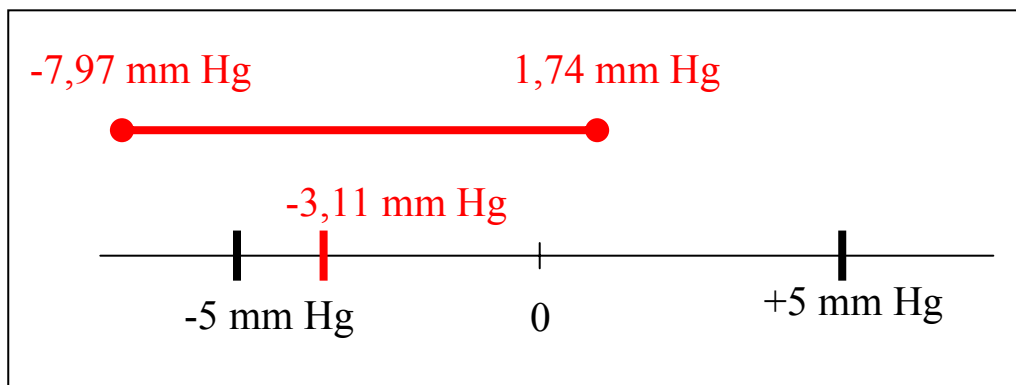


Figura 13. Representación gráfica del estudio de equivalencia para variable PVB

La representación gráfica de la diferencia entre ambos grupos se muestra en el siguiente gráfico de cajas. Las líneas horizontales marcan los valores límite. La caja de color representa el rango intercuartil, es decir, los valores entre el cuartil 25 y el 75, que es la zona más central de la distribución de medidas obtenidas, y por lo tanto, la más representativa de la variable. La línea horizontal más gruesa es la mediana. Se puede observar que las presiones en la vía biliar tienden a ser menores tras la dilatación. No hay diferencias medias significativas

(el intervalo de confianza de las diferencias engloba la diferencia 0) y tampoco se puede confirmar equivalencia entre ambos métodos para la presión de la vía biliar, sin que tampoco se pueda hablar de no equivalencia clínica.

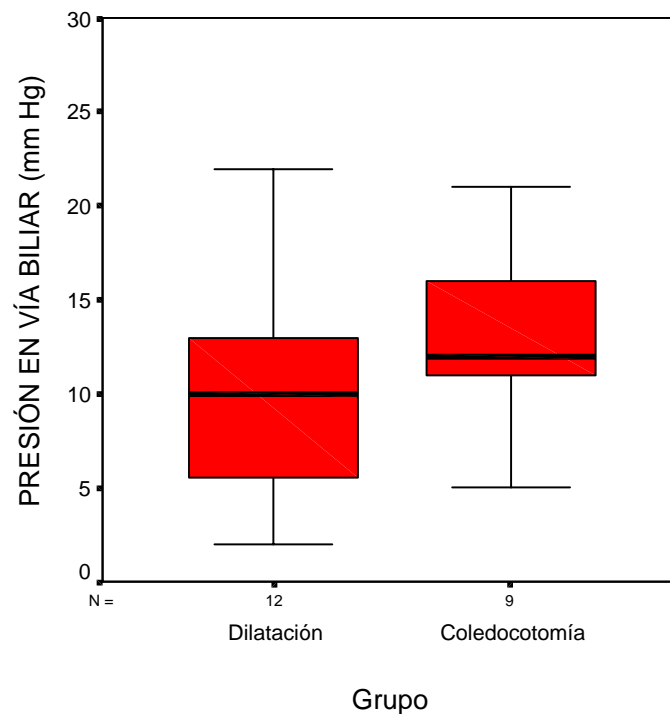


Figura 14. Gráfico de cajas para la variable PVB

IV.4.4.2 VARIABLE PRESIÓN ESFÍNTER ODDI

Inicialmente calculamos el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de las medias de la presión en el esfínter de Oddi (**PEO**), utilizando el método t de Student (T Test). Los límites de las diferencias de presión establecidos son de -15 y $+15$, obteniendo un intervalo de confianza de $-11,60$ y $+0,80$, siendo por tanto EQUIVALENTE la variable presión en el esfínter de Oddi al estar los extremos del intervalo de confianza de las diferencias por dentro de los límites establecidos como equivalentes (sin diferencias clínicamente trascendentes).

Two-sample T for PEO (Presión Esfínter Oddi)				
Grupo	N	Media	DevEst	Error típico
1 (Dilatación)	12	23,29	9,12	2,6
2 (Coledocotomía)	9	28,69	3,72	1,2
Diferencia = mu (1) - mu (2)				
Diferencia media estimada: -5,40				
IC95% para la diferencia media estimada: (-11,60; 0,80)				
T-Test: T-Value = -1,86 P-Value = 0,083 DF = 15				

Figura 15. T Test para el cálculo del intervalo de confianza de la diferencia de las medias de la PEO

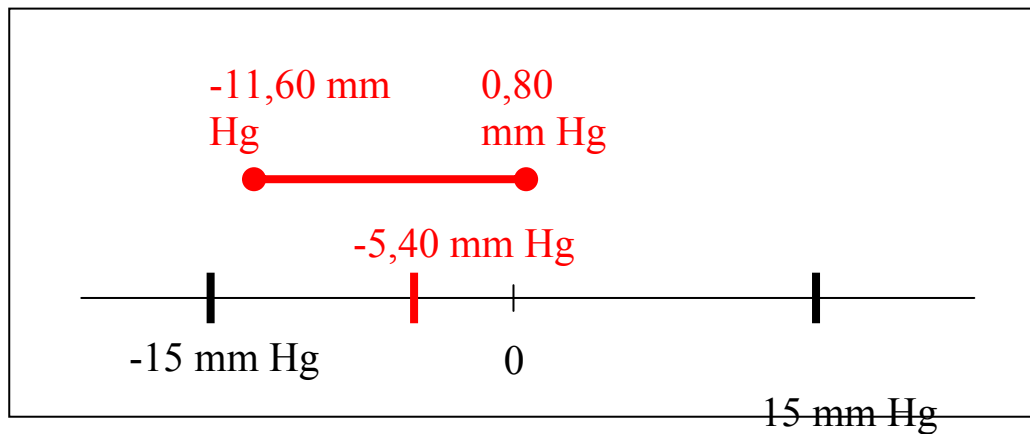


Figura 16. Representación gráfica del estudio de equivalencia para variable PEO

La representación gráfica de la comparación entre ambos grupos se muestra en el siguiente gráfico de cajas. Aunque las diferencias medias son casi significativas, se puede demostrar que hay equivalencia clínica entre ambos métodos en cuanto a la presión en el esfínter de Oddi.

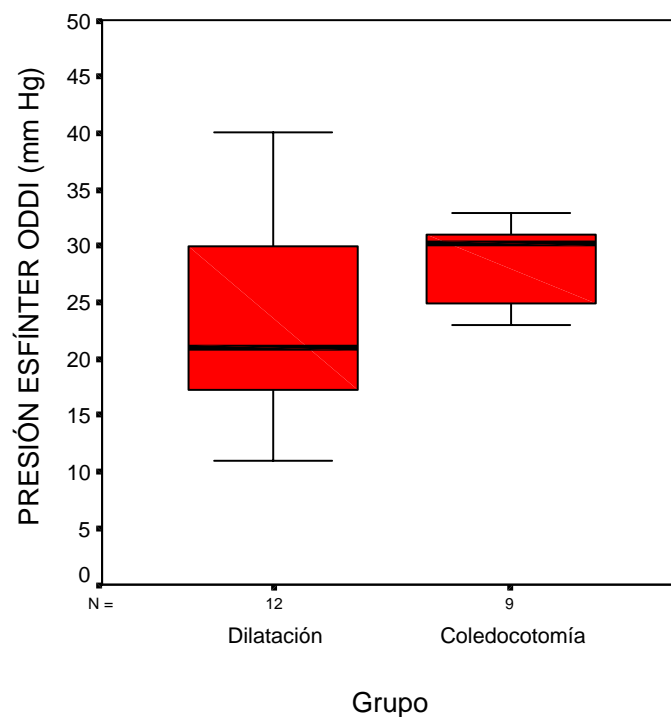


Figura 17. Gráfico de cajas para la variable PEO

IV.4.4.3 VARIABLE FRECUENCIA ONDAS

Inicialmente calculamos el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de las medias de la **frecuencia** de ondas fásicas, utilizando el método t de Student (T Test). Los límites de las diferencias de presión establecidos son de -8 y $+8$, obteniendo un intervalo de confianza de $-0,51$ y $+5,95$, siendo por tanto EQUIVALENTE la variable frecuencia de ondas al estar los extremos del intervalo de confianza por dentro de los límites establecidos como equivalentes o sin diferencias trascendentes.

Two-sample T for Frecuencia (Frecuencia)				
Grupo	N	Media	DevEst	Error típico
1 (Dilatación)	12	10,50	4,80	1,4
2 (Coledocotomía)	9	7,78	1,86	0,62

Diferencia = $\mu(1) - \mu(2)$
Diferencia media estimada: **2,72**
IC95% para la diferencia media estimada: **(-0,51; 5,95)**
T-Test: T-Value = 1,80 P-Value = **0,093** DF = 15

Figura 18. T Test para el cálculo del intervalo de confianza de la diferencia de las medias de la Frecuencia

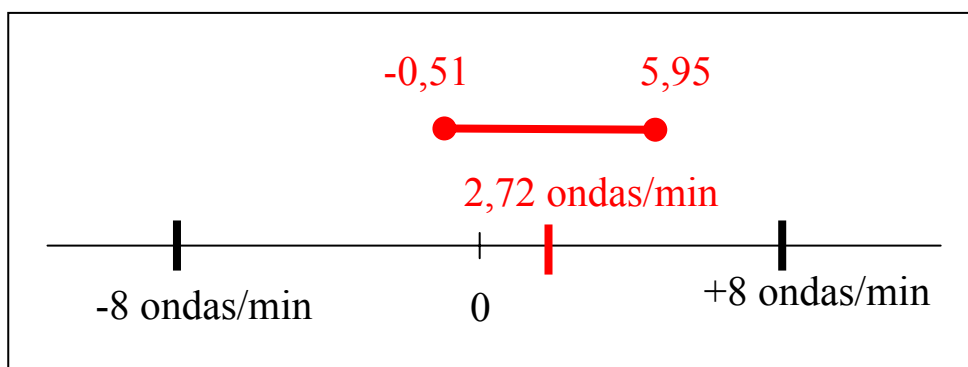


Figura 19. Representación gráfica del estudio de equivalencia para variable Frecuencia

La descripción gráfica de la comparación entre ambos grupos se observa en el siguiente gráfico de cajas. Se puede apreciar que las diferencias medias son casi significativas, pero hay una clara equivalencia clínica entre ambos métodos para la frecuencia de ondas.

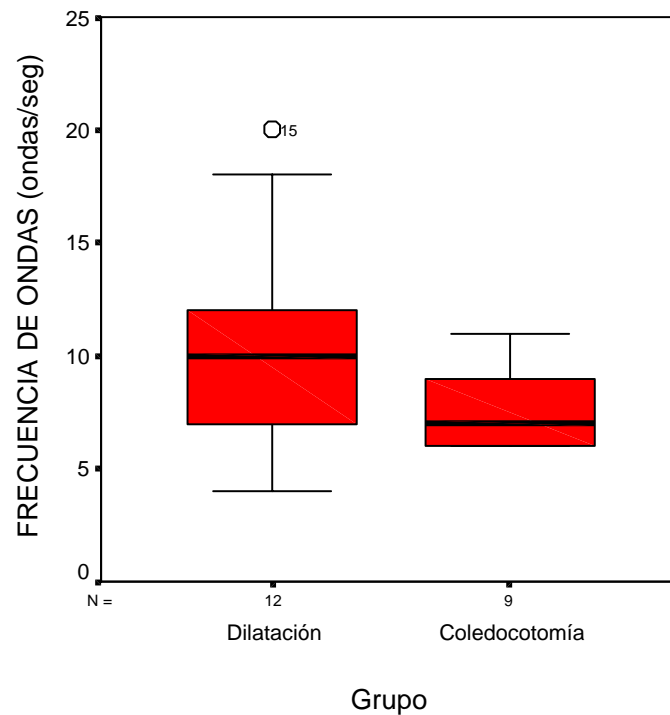


Figura 20. Gráfico de cajas para la variable Frecuencia de ondas

IV.4.4.4 VARIABLE AMPLITUD ONDAS

Inicialmente calculamos el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de las medias de la **amplitud** de ondas fásicas, utilizando el método t de Student (T Test). Los límites de las diferencias de presión establecidos son de -110 y $+110$, obteniendo un intervalo de confianza de $-139,6$ y $-11,4$, obteniendo por tanto una EQUIVALENCIA INCIERTA la variable amplitud de ondas al estar uno de los extremos del intervalo de confianza por fuera de los límites establecidos como equivalentes o sin diferencias trascendentes.

Two-sample T for Amplitud:					
Grupo	N	Media	DevEst	Error típico	
1 (Dilatación)	12	79,1	36,4	11	
2 (Coledocotomía)	9	154,6	80,3	27	
Diferencia = mu (1) - mu (2)					
Diferencia media estimada: -75,5					
IC95% para la diferencia media estimada: (-139,6; -11,4)					
T-Test: T-Value = -2,62 P-Value = 0,025 DF = 10					

Figura 21. T Test para el cálculo del intervalo de confianza de la diferencia de las medias de la Amplitud de ondas

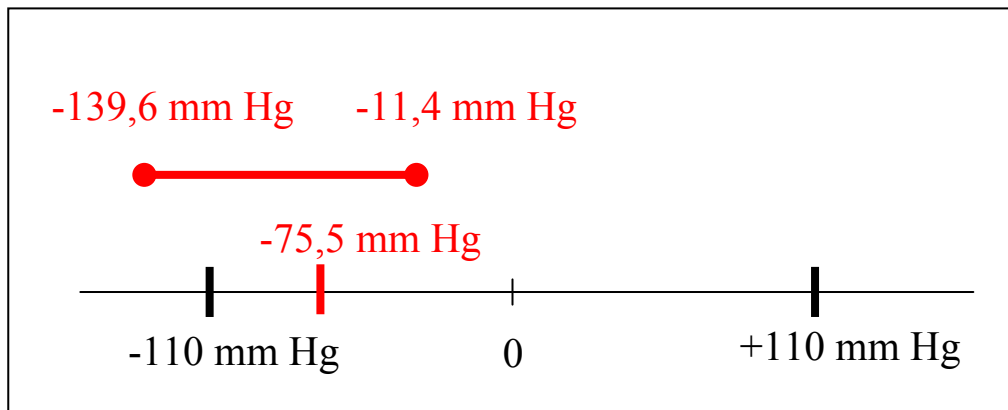


Figura 22. Representación gráfica del estudio de equivalencia para variable Amplitud

La representación gráfica de la comparación entre ambos grupos se observa en el siguiente gráfico de cajas. Existen diferencias significativas entre ambas medias, y la equivalencia clínica es incierta entre ambos métodos para la amplitud de ondas fásicas, sin que tampoco se pueda hablar de no equivalencia clínica.

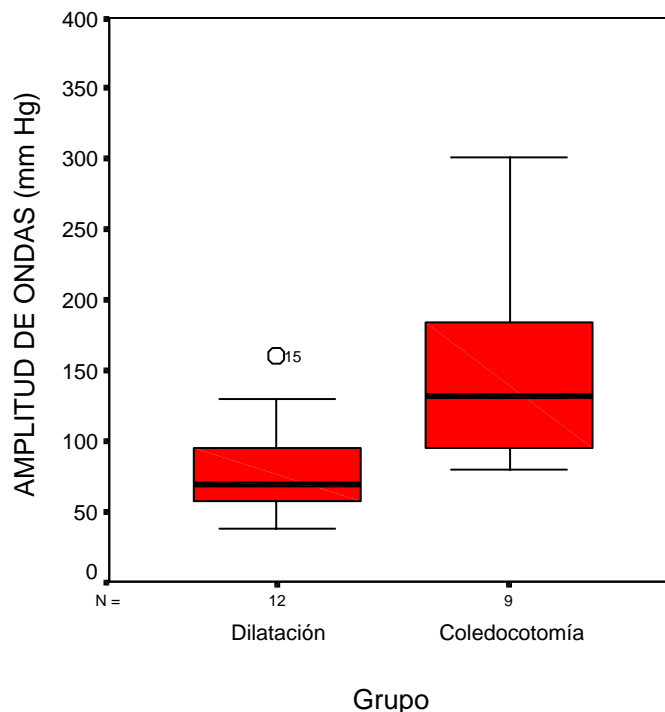


Figura 23. Gráfico de cajas para la variable Amplitud de ondas

IV.4.4.5 VARIABLE DURACIÓN ONDAS

Inicialmente calculamos el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de las medias de la **duración** de ondas fásicas, mediante el método t de Student (T Test). Los límites de las diferencias de presión establecidos son de -7 y $+7$, obteniendo un intervalo de confianza de $-2,28$ y $+0,31$, siendo por tanto EQUIVALENTE la variable duración de ondas al estar los extremos del intervalo de confianza por dentro de los límites establecidos como equivalentes o sin diferencias trascendentes.

Two-sample T for Duración:				
Grupo	N	Media	DevEst	Error típico
1 (Dilatación)	12	4,32	1,35	0,39
2 (Coledocotomía)	9	5,611	0,782	0,26

Diferencia = $\mu(1) - \mu(2)$
Diferencia media estimada: **-1,29**
IC95% CI para la diferencia media estimada: **(-2,28; -0,31)**
T-Test: T-Value = -2,76 P-Value = **0,013** DF = 18

Figura 24. T Test para el cálculo del intervalo de confianza de la diferencia de las medias de la Duración de ondas

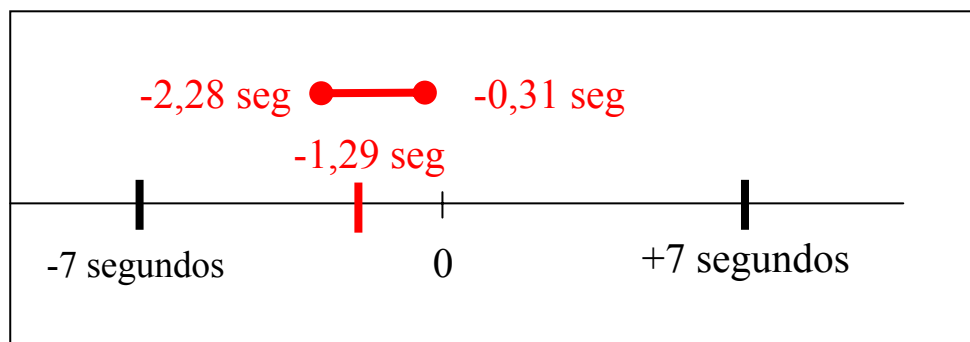


Figura 25. Representación gráfica del estudio de equivalencia para Duración

La representación gráfica de la comparación entre ambos grupos se observa en el siguiente gráfico de cajas. Las diferencias medias son estadísticamente significativas, pero puede afirmarse la existencia de equivalencia clínica entre ambos métodos en cuanto a la duración de las ondas fásicas.

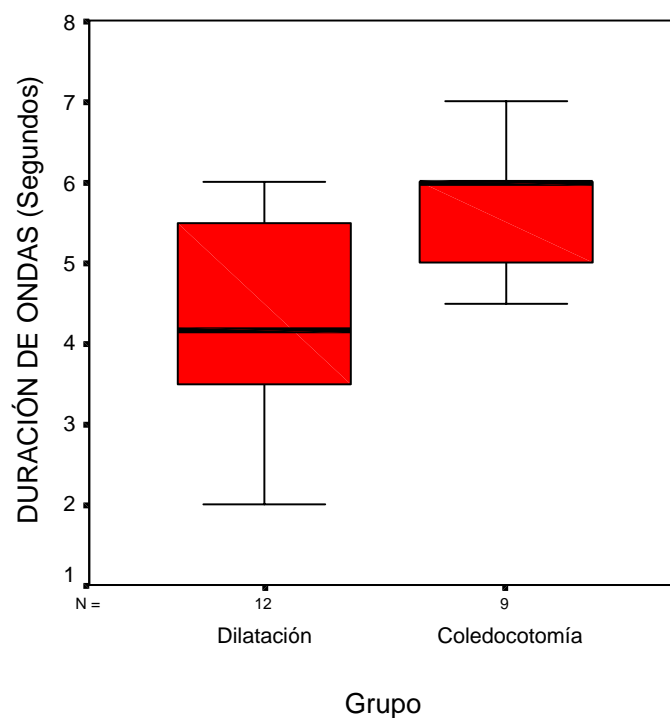


Figura 26. Gráfico de cajas para la variable Duración de ondas

En resumen, se han encontrado similares o **equivalentes** las variables manométricas PRESIÓN ESFÍNTER ODDI, FRECUENCIA y DURACIÓN de ondas al comparar los valores del grupo de Dilatación y del grupo Coledocotomía. Se ha encontrado una equivalencia **incierto** para las variables PRESIÓN VÍA BILIAR Y AMPLITUD de ondas. No se ha encontrado ninguna variable No equivalente.

Variable	DILATA CIÓN	COLEDOCO TOMÍA	Diferencia medias	Intervalo Confianza 95%	EQUIVALENCIA
PVB (mm Hg)	10,11	13,22	-3,11	-7,97 a 1,74	INCIERTA
PEO (mm Hg)	23,29	28,69	-5,40	-11,60 a 0,80	SI
Frecuencia (n° ondas/min)	10,50	7,78	2,72	-0,51 a 5,95	SI
Duración (seg)	4,32	5,61	-1,29	-2,28 a -0,30	SI
Amplitud (mm Hg)	79,10	154,60	-75,50	-139,60 a 11,40	INCIERTA

V.- DISCUSIÓN

V.1 SOBRE EL MATERIAL Y MÉTODOS

El modelo clínico utilizado para realizar el estudio ha sido diseñado basándonos parcialmente en otros trabajos clínicos y experimentales revisados^{60,64,112,117}, ya que no hemos encontrado referencias bibliográficas de un estudio funcional manométrico realizado en pacientes con coledocolitiasis tratados mediante dilatación de papila con características similares al nuestro.

El objetivo de nuestro trabajo era analizar los resultados de una nueva técnica para el tratamiento de la coledocolitiasis alternativa a otras existentes, entendiendo que si esta técnica presentara un índice de morbimortalidad similar y resultados equiparables, y a su vez mantuviese íntegra la función del esfínter sería, en principio, una solución ideal. En la actualidad, tanto en estudios clínicos como experimentales, la manometría biliar y del esfínter de Oddi sigue siendo la mejor forma de estudio de la función del mismo.

V.1.1 SOBRE EL DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

La mayoría de estudios revisados, realizan un estudio manométrico tanto previo como posterior a la dilatación de papila con la consiguiente comparación entre ambos. En nuestro estudio, son varios los factores que han hecho que sólo podamos contar con una manometría biliar en cada paciente:

- El alto porcentaje de coledocolitiasis insospechada diagnosticada de forma intraoperatoria no nos ha permitido la realización de una manometría previa a la intervención quirúrgica, a parte de la dudosa indicación preoperatoria.
- El no disponer de un acceso percutáneo a la vía biliar hasta la colocación del drenaje biliar durante la cirugía.
- La manometría biliar percutánea solo podía ser realizada en una ocasión, ya que durante su realización, se perdía el acceso a la vía biliar, siendo complejo y con posibilidad de complicaciones el volver a intentar conseguir un nuevo acceso a la misma.
- La intención de homogeneizar el estudio manométrico siendo realizado en todos los pacientes por vía percutánea y anterógrada, evitando así su realización por vía endoscópica.
- La limitación de no disponer de un sistema de registro manométrico en nuestro hospital, que obligaba a desplazar al paciente a otro centro hospitalario para la realización de la prueba.

A pesar de que se ha demostrado que no existen diferencias significativas entre la manometría biliar de un paciente control sano y otro con coledocolitiasis³³ y solo disponer de un registro manométrico por cada paciente, hemos querido seleccionar los casos control de entre un grupo de pacientes con coledocolitiasis tratada mediante una técnica quirúrgica que no realizaba ninguna manipulación sobre el esfínter de Oddi, como es la coledocotomía y extracción de las litiasis. Con esto hemos tratado de comparar datos manométricos de dos grupos de pacientes lo más homogéneos posible, para poder evitar sesgos en este sentido.

En cuanto a la duración del estudio, se ha tomado un tiempo intermedio entre los diferentes trabajos analizados tanto clínicos como experimentales. Así, Bader y cols⁷¹ realizaron un estudio clínico manométrico a los 3 meses de la dilatación demostrando la recuperación funcional del esfínter. Sato y cols.⁶⁴ realizaron un estudio similar a la semana y al mes de la dilatación, demostrando una recuperación parcial y casi total respectivamente. Minami y cols⁶⁰ realizaron un estudio con manometría al mes con unos resultados similares. Entre los estudios experimentales destaca el trabajo de Takahata y cols.¹¹⁷, en el que realizan un estudio manométrico a los 3 días, 21 días y 3 meses, sin encontrar una recuperación completa de la función esfinteriana a los 3 meses de la dilatación. Un trabajo experimental similar al nuestro en cuanto a su duración es el de Laguna¹¹², con un periodo de evaluación tras la dilatación de 21 días, tiempo suficiente para demostrar una recuperación casi completa de la función del esfínter de Oddi. Otros trabajos como el de Mac Mathuna¹¹⁹ se centran en evaluar los efectos de la dilatación de forma inmediata y a medio-largo plazo (6-12 semanas).

V.1.2 SOBRE LA TÉCNICA DE LA COLEDOCOTOMÍA

Se realizó un abordaje laparoscópico de la vía biliar principal a través de una coledocotomía longitudinal similar al descrito por los diferentes autores revisados^{102,158,159,160,161,162}. Las maniobras de extracción de litiasis del colédoco fueron también similares a las descritas, es decir, uso de catéter balón de Fogarty, cestas de Dormia y lavado con suero a presión o “flushing”. En ninguna de estas maniobras se manipuló o lesionó objetivamente el esfínter de Oddi con lo que se evitó así posibles alteraciones tanto en la evolución clínica y analítica como en el estudio manométrico realizado posteriormente.

La colocación de un drenaje biliar tipo “T” de Kehr se realizó de forma sistemática después de la coledocotomía en todos los casos del grupo COLEDOCOTOMÍA. La mayoría de autores también optaba por la colocación sistemática de un drenaje en “T” de Kehr tras la

realización de una coledocotomía, y solo realizaba una coledocorrafia primaria cuando se trataba de una coledocolitiasis poco numerosa (menor de dos), con escasa inflamación de las paredes de la vía biliar y con buen vaciamiento de la vía biliar principal hacia el duodeno^{159,162}. El drenaje biliar permitió el acceso a la vía biliar para la posterior realización del estudio manométrico, al igual que lo descrito por otros autores que aprovechaban un acceso percutáneo para el estudio de la motilidad del esfínter de Oddi^{26, 29, 30}.

V.1.3 SOBRE LA TÉCNICA DE LA DILATACIÓN

La técnica de dilatación de papila fue realizada, tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea. Las características técnicas de la dilatación en cuanto al tamaño del balón, presión de inflado y tiempo de dilatación ha sido similar en ambas vías. Para analizar en profundidad detalles técnicos correspondientes a cada vía de abordaje, hemos subdividido el grupo DILATACIÓN en **Dilatación Laparoscópica** (Dilat Lap) y **Dilatación Percutánea** (Dilat Percut). La dilatación laparoscópica fue realizada en los quirófanos de cirugía programada y la dilatación percutánea fue realizada en la sala de radiología intervencionista de nuestro hospital.

V.1.3.1 DILATACIÓN POR VÍA LAPAROSCÓPICA

El número de pacientes en los que se ha utilizado la técnica de dilatación de papila descrita en los trabajos de cirugía laparoscópica representa un pequeño porcentaje dentro de una larga serie de pacientes diagnosticados de coledocolitiasis que han sido tratados a través de esta vía de abordaje. Por ello, ciertos detalles técnicos, tales como el tamaño del balón de dilatación, las dimensiones del catéter, el número de dilataciones, la presión de inflado del balón.... no son descritos en todos los trabajos publicados por lo que realizar análisis comparativos entre los diferentes estudios es dificultoso.

El diámetro del balón de dilatación utilizado ha sido limitado por algunos autores al calibre máximo de la vía biliar principal o al de la litiasis que la ocupa¹⁰⁰. Esto puede considerarse válido para evitar lesiones de la vía biliar, tales como perforación o sangrado. Sin embargo parece lógico pensar que la conservación de la función del esfínter tiene un límite de dilatación que no está aún establecido y que puede ser independiente del calibre de la vía biliar. En teoría, cuanto mayor es la dilatación, mayor es la disrupción de fibras musculares del esfínter y por tanto mayor debe de ser el daño de su función. Son necesarios más trabajos dirigidos en este sentido para

establecer cual sería ese límite máximo de dilatación. En nuestro trabajo se realizó una dilatación a través de un abordaje transcístico sobre una vía biliar de calibre máximo de 9-10 mm de diámetro. El tamaño del balón de dilatación utilizado fue de 10 mm, es decir, el del límite superior del calibre de la vía biliar, lo que coincide con lo expuesto en otros trabajos revisados en los que se describe la utilización de la vía laparoscópica^{70, 100, 104}.

El hecho de realizar dos dilataciones sucesivas se ha basado en nuestra intención de simular al máximo la técnica utilizada en otros estudios clínicos realizados tanto por vía endoscópica como por vía percutánea^{57,61,64}. Estos trabajos presentaban muchos casos en los que no se conseguía la relajación suficiente del esfínter con una única dilatación, motivo por el cual se realizaba una segunda. Sin embargo, en nuestro trabajo en la mayoría de pacientes se consiguió una relajación completa del esfínter tras la primera dilatación, hecho que se constató al desaparecer la muesca del esfínter en el balón de dilatación objetivado en el control radiológico.

La presión a la que se sometió el balón de dilatación se decidió en relación a la utilizada más habitualmente en la clínica para técnicas de dilatación^{61,62}.

V.1.3.2 DILATACIÓN POR VÍA PERCUTÁNEA

La técnica de la dilatación percutánea se realizó de forma similar y con las mismas características técnicas que la dilatación por vía laparoscópica. En la mayoría de los pacientes el acceso al colédoco se realizó gracias al drenaje biliar colocado durante una intervención laparoscópica realizada previamente. Esta vía de abordaje ha sido descrita y utilizada en la mayoría de trabajos revisados sobre esta técnica^{68,94,95}.

Al igual que en la vía laparoscópica, la dilatación por vía percutánea se realizó con un calibre máximo similar al diámetro de la vía biliar o ligeramente mayor. Esto no tuvo ninguna repercusión clínica en los pacientes de nuestro estudio ni se presentó ningún caso de hemobilia franca, al contrario de lo descrito en otros trabajos revisados, en los que se describe una incidencia de hemobilia de 2-4%^{94,95}.

En los casos incluidos en nuestro trabajo no fue necesaria ningún tipo de maniobra complementaria para conseguir la eliminación de los cálculos de la vía biliar, al contrario que lo mencionado en otros trabajos en los que se describe la aplicación de técnicas añadidas tales como la fragmentación mecánica o la litotricia extracorpórea. Probablemente el menor tamaño de los cálculos encontrados en los pacientes de nuestra serie haya permitido en todos los casos la eliminación de los mismos sin la necesidad de recurrir a estas técnicas^{93,94}. Cuando la litiasis se

localizaba en la vía biliar intrahepática, circunstancia que ocurrió en dos casos, se utilizó un catéter angulado “multipropósito” para la colocación de una segunda guía metálica hacia la zona proximal de la vía biliar, lo que permitió la movilización y el desplazamiento de la litiasis hacia la parte distal del colédoco y su empuje posterior al duodeno, tal y como se describe en el trabajo realizado por García Vila y cols.⁹⁵

V.1.4 SOBRE LA TÉCNICA DE MANOMETRÍA BILIAR

Se intentó hacer un estudio manométrico estándar del esfínter de Oddi analizando las variables más utilizadas en la mayoría de los estudios, con especial atención a la presión basal del esfínter así como al gradiente de presión duodeno-biliar. La presión basal del esfínter es la variable que para la mayoría de los autores, tanto en la clínica como en la investigación animal, es más valorable ya que es la más estable y la menos influenciada por otros factores^{4,11,31,35,112}.

La presión de la bomba de infusión, el flujo a través del sistema y las características del catéter se intentaron igualar al máximo con los utilizados en otros trabajos clínicos de manometría biliar³¹. El hecho de elegir un flujo de 0,25 ml/min condicionó unos incrementos de presión más rápidos y mayores que en otros trabajos experimentales en los que el flujo utilizado era de 0,125 ml/min, adecuado al menor calibre de la vía biliar del animal en comparación con el humano¹¹².

Se utilizó un catéter de tres luces y tres orificios laterales, que nos facilitó la identificación de la zona de alta presión esfinteriana. Uno de los canales estaba conectado de un sistema de aspiración manual del líquido de perfusión para evitar el efecto de tapón provocado por el propio catéter. En este sentido algunos trabajos han apuntado cómo el incremento de la presión intrabiliar puede condicionar una alteración de la motilidad del esfínter en el sentido de una mayor actividad contráctil del mismo cuyo objetivo sería facilitar el vaciado de la vía biliar³¹.

Diversos autores, basados en estudios experimentales desarrollados en conejo, han comunicado la dificultad para mantener un registro estable durante más de unos minutos debido a las fluctuaciones de la presión basal y la influencia de las fases interdigestivas¹⁸⁰. Otros autores han descrito en estudios manométricos realizados por vía percutánea, una alta variación de la frecuencia de ondas en registros prolongados²⁶. En nuestro trabajo, hemos conseguido periodos de registro estable de entre 3 y 5 minutos en todos los pacientes.

La vía de abordaje percutánea para la realización de la manometría biliar ha sido utilizada por diversos autores^{26,29,30}. Todos ellos coinciden en afirmar que por vía percutánea se consiguen registros manométricos estables más prolongados que por vía endoscópica, debido a la buena

tolerancia de la exploración por parte del paciente. Otra de las ventajas añadidas de la manometría anterógrada es que no es necesario realizar una hiperinsuflación duodenal, al contrario de lo que ocurre en el caso de la vía retrógrada endoscópica. Así, el registro manométrico es más estable y se evitan las posibles contracciones duodenales u otros reflejos provocados por la introducción del endoscopio que pudieran interferir durante el estudio³⁰. Además, el hecho que en ninguno de los casos de nuestra serie haya sido necesario aplicar sedación para poder realizar la manometría por vía percutánea, dada su buena tolerancia, ha evitado la posible interacción farmacológica de la medicación anestésica o sedante sobre la función del esfínter descrita por diferentes autores^{24,28}.

Para evitar factores externos que pudieran influir en el registro manométrico, se utilizó en todos los casos el mismo tipo de catéter de manometría del mismo calibre y longitud, que era purgado y calibrado previamente al registro. Así mismo, y como se ha comentado previamente, se evitó la utilización de fármacos que potencialmente pueden alterar la función del esfínter, tales como los derivados mórficos²⁸.

En lo que se refiere a la interpretación de los registros, se utilizaron las variables más usadas en estudio de manometría biliar tanto clínicos como experimentales (presión del esfínter, presión en vía biliar, frecuencia, amplitud y duración de ondas).

V.1.5 SOBRE LAS DETERMINACIONES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS

Se determinaron la hemoglobina y el hematocrito con la intención de analizar el grado de anemia que podría ir asociado a cada una de las técnicas.

Los leucocitos y las plaquetas fueron valorados como índices indirectos de infección o sepsis, así como de pancreatitis. Estas variables han sido descritas en diferentes publicaciones como marcadores de estas patologías^{80,113,176}.

Se ha realizado un estudio de coagulación utilizando el índice de Quick. La alteración de la coagulación ha sido descrita como un signo indirecto de afectación hepática y a su vez puede verse influenciada en casos de hemorragia¹⁷⁶.

Como marcador específico de pancreatitis se utilizó el nivel de amilasa en sangre⁸⁰, y como marcadores de afectación hepatobiliar se utilizaron la Bilirrubina total, GOT, GPT, GGT y Fosfatasa Alcalina. Estas 5 últimas variables fueron analizadas de forma conjunta ya que todas ellas han sido definidas como marcadores de obstrucción biliar¹⁷⁵.

V.2 SOBRE LOS RESULTADOS

V.2.1 SOBRE EL ESTUDIO CLÍNICO

El efecto inmediato de la dilatación observado con mayor frecuencia fue el babeo hemático o “oozing” a través de la papila, hecho que fue descrito previamente por Sato y cols⁶⁴. Este signo fue visualizado en los casos de dilatación laparoscópica al realizar la coledoscopia de control de forma intraoperatoria tras la dilatación y el empuje de los cálculos. En todos los casos, fue un sangrado autolimitado y discreto, sin encontrar ningún caso de hemobilia franca, indicando la relativa resistencia y capacidad de distensibilidad de las fibras esfinterianas así como la escasa repercusión de la técnica sobre la mucosa y la submucosa del área papilar, tal y como ha sido mencionado por diferentes autores^{64,100,101,112}.

La tasa de mortalidad en ambos grupos del estudio fue nula. Posteriormente serán comentadas las complicaciones de la dilatación de papila en nuestro estudio así como sus repercusiones clínicas.

V.2.2 SOBRE LAS DETERMINACIONES HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS

En nuestro estudio, los valores medios preoperatorios (Preop) de las variables hematológicas y bioquímicas, fueron similares a lo descrito en la literatura para series de pacientes con coledocolitiasis¹³⁰.

Las dos técnicas utilizadas para el tratamiento de la coledocolitiasis que analizamos en nuestro trabajo tuvieron una repercusión analítica que se resume a continuación:

1. Disminución de los valores de Hemoglobina y Hematocrito en ambos grupos de pacientes, siendo esta disminución estadísticamente significativa en el grupo de COLEDOCOTOMÍA, sobre todo al comparar los valores preoperatorios con los de los días 1º y 2º postoperatorios.
2. Aumento del número de Leucocitos el 1º día postoperatorio en ambos grupos de pacientes, con una tendencia a la normalización progresiva. Aumento del número de plaquetas en el grupo DILATACIÓN durante todo el periodo de estudio y disminución en el grupo COLEDOCOTOMÍA con recuperación final, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

3. Discreta disminución del Índice de Quick el 1º día postoperatorio en ambos grupos con recuperación progresiva. Esta disminución fue más acusada en el grupo COLEDOCOTOMÍA pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
4. Aumento de los valores de amilasa en el grupo DILATACIÓN con normalización al final del estudio sin existir diferencias estadísticamente significativas al comparar con los del grupo COLEDOCOTOMÍA.
5. Disminución progresiva de las enzimas marcadores de lesión hepática y obstrucción biliar (BLB, GOT, GPT y FA) en ambos grupos. Tan sólo se produjo un leve aumento de la GOT al 1º día postoperatorio en el grupo COLEDOCOTOMÍA con normalización completa de su valor al finalizar el estudio, y un leve aumento de la GGT al 1º día postoperatorio en ambos grupos con normalización progresiva.

La mayor tendencia a la anemización del grupo de COLEDOCOTOMÍA puede tener varias explicaciones. La primera es el alto índice de colecistitis que encontramos de forma incidental entre los pacientes con coledocolitiasis en los que realizamos coledocotomía y en los que observamos una mayor tendencia al sangrado postoperatorio procedente del lecho de la colecistectomía. Otro factor es la escasa tendencia al sangrado de la dilatación papila, hecho constatado por otros autores^{55,62,111}, confirmando la idea de que esta técnica está especialmente indicada, frente a la esfinterotomía, en pacientes con un riesgo aumentado de sangrado. Esta anemización podría además explicar la disminución del nivel de Plaquetas y del Índice de Quick que se produce, de forma más acusada, en el grupo COLEDOCOTOMÍA. Estos efectos podrían estar asociados a la mayor tendencia a la hemorragia demostrada en este grupo de pacientes y podrían traducir una alteración a nivel hepático con un consumo de factores de coagulación y de plaquetas¹⁷⁶. La mínima alteración de la coagulación y su recuperación completa a corto plazo parece confirmar la escasa repercusión que ambas técnicas, dilatación y coledocotomía, han tenido sobre la función hepática.

El aumento de los Leucocitos en ambos grupos observado el 1º día postoperatorio podría ser debido a la respuesta a la agresión que supone cualquier intervención quirúrgica. Se ha demostrado que la cirugía, entre otros muchos factores (infecciones, quemaduras, traumatismos..) puede ser un factor activador del llamado Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)¹⁷⁷. En este síndrome, se produce una liberación de factores mediadores inflamatorios como respuesta a esa “agresión”.

La elevación de la amilasa en sangre es un signo de afectación pancreática^{80,113}. En nuestro estudio, el grupo DILATACIÓN tuvo una mayor tendencia a la elevación de la amilasa

respecto al grupo COLEDOCOTOMÍA pero sin existir diferencias significativas. Concretamente, observamos un 16,6% de hiperamilasemia asintomática (2/12 pacientes del grupo DILATACIÓN), no asociada a dolor abdominal. El control analítico realizado los 30 días de la dilatación, objetivó la normalización de los valores de amilasa en ambos pacientes. Este hecho ha sido descrito en las diferentes series de pacientes con coledocolitiasis tratados mediante dilatación de papila por vía laparoscópica^{101,104} así como en la mayoría de estudios de dilatación de papila por vía endoscópica^{76,113}. Esta elevación de la amilasa es interpretada por la mayor parte de autores como una consecuencia de la realización de la técnica de dilatación de escasa importancia dada su poca trascendencia clínica.

La disminución generalizada de las enzimas de obstrucción biliar y lesión hepática observada en nuestro estudio, contrasta con los resultados de otros trabajos tanto clínicos como experimentales^{55,112}. En estos trabajos se constataba un aumento inicial de dichas enzimas tras la dilatación, con tendencia a la disminución progresiva hasta su normalización. Esto podría ser resultado de cierto grado de obstrucción biliar producida por hematoma o edema de papila así como una posible sobrecontaminación por la manipulación del catéter de dilatación o por el traumatismo producido en la papila. La simple manipulación de la papila durante la realización de una dilatación endoscópica y la dificultad de canulación asociada a esta vía de abordaje, ha sido propuesta por algunos autores como un desencadenante de espasmo papilar o edema, que ha aumentado el índice de complicaciones⁸³. En nuestro estudio, tanto en los pacientes tratados por vía laparoscópica como por vía percutánea, colocamos de forma sistemática un drenaje biliar abierto durante 3-4 días tras la dilatación. Posiblemente esto ha favorecido la descompresión de la vía biliar, evitando así una posible colangitis post-dilatación. A su vez la utilización del drenaje de la vía podría explicar también la disminución de las enzimas de obstrucción biliar observada en nuestros pacientes. Este efecto protector del drenaje biliar colocado de forma sistemática ha sido apuntado previamente por otros autores^{57, 112}.

V.2.3 SOBRE EL ESTUDIO MANOMÉTRICO

El estudio manométrico del esfínter de Oddi en nuestro trabajo, mostró para todas las variables estudiadas cifras similares a las descritas por otros autores en estudios previos y con valores dentro de los rangos considerados como normales^{4,12, 31,32}.

De forma global, es decir, incluyendo los valores de todos los pacientes estudiados, el esfínter de Oddi presentó una presión basal media de 25,6 +- 7,6 mm Hg (Media +- Desviación

estándar). Sobre esa línea de presión basal y en todos los casos se objetivó la superposición de ondas de presión con una duración media de 4,8 segundos, una amplitud media de 111 mm Hg y una frecuencia media de 9,3 ondas por minuto. La presión media en la vía biliar fue de 11,4 +- 5,5 mm Hg.

En todos los pacientes estudiados se identificó una zona de alta presión correspondiente al esfínter de Oddi, con ondas de presión repetidas como manifestación de la actividad contráctil fásica del esfínter.

La extrapolación y comparación de los resultados es difícil debido a la gran variabilidad de sistemas utilizados por los diferentes autores en cuanto al flujo, incremento de presión, características de los catéteres y técnica utilizada. Gran parte de los autores, tanto desde el punto de vista clínico como experimental, coinciden en afirmar que se deben comparar los resultados dentro del mismo grupo de trabajo y con el mismo sistema de manometría y de registro¹¹. Es decir, los trabajos en los que se realizan estudios manométricos comparativos deben intentar utilizar una metodología similar para evitar los posibles sesgos.

El gradiente de respuesta del sistema, es decir, la velocidad a la que éste detecta los cambios de presión, influye necesariamente en la amplitud de las ondas, la velocidad de respuesta y posiblemente en la duración de las ondas, pero tiene menor interferencia sobre la presión basal del esfínter, la presión en la vía biliar y la frecuencia de las ondas³¹.

No obstante, y obviando estos hechos, los valores manométricos obtenidos en nuestro estudio en cuanto a presión basal del esfínter, presión de la vía biliar, frecuencia, duración y amplitud de las ondas son bastante concordantes con lo revisado en la bibliografía tanto en estudios clínicos en humanos^{60,64,71} como en trabajos experimentales realizados en conejos¹¹² y perros^{117,118}.

En nuestro trabajo hemos encontrado una mayor presión basal media del esfínter de Oddi (PEO) comparada con los valores descritos por otros autores^{12,32,64,79,117}, tanto en el grupo de DILATACIÓN como en el grupo COLEDOCOTOMÍA. Tomando como cifras normales entre 5 y 15 mm Hg (y siempre por debajo de 40 mm Hg), nosotros hemos obtenido una presión media de 25,6 mm Hg. Así mismo la presión media en la vía biliar ha sido de 11,4 mm Hg, también más alta que la descrita en la literatura^{12,31,32}. Estas diferencias observadas al comparar con los datos de otros trabajos estén posiblemente condicionadas por las características del sistema de registro utilizado y del propio catéter de manometría.

Según coinciden la mayor parte de autores consultados, de todas las variables analizadas, la menos estable parece ser la amplitud de las ondas fásicas. En nuestro estudio, la amplitud es

discretamente más alta que los resultados observados en otros trabajos^{12,32,117}. Estos valores se han conseguido utilizando un catéter de 3 luces internas de 0,25 mm de diámetro y con un diámetro externo de 5 Fr (1,6 mm). Estas dimensiones son mayores que las de los catéteres habitualmente utilizados por otros autores, sobre todo aquellos que utilizan la vía endoscópica. La influencia del tamaño del catéter en la presión basal y la amplitud de ondas ha sido descrita por Funch Jensen y cols.²⁷, encontrando una mayor presión y una mayor amplitud proporcional al diámetro del catéter.

En general y resumiendo, en todos los estudios manométricos biliares se acepta que la variable más estable es la presión basal del esfínter. En estudios repetidos en los mismos sujetos tras un intervalo determinado de tiempo se han descrito variaciones considerables de la actividad fásica, lo cual parece indicar que la actividad peristáltica del esfínter es un fenómeno sometido a una mayor variabilidad e influencias, y por lo tanto, más difícil de interpretar y comparar²⁴.

Otra cuestión pendiente de analizar es la influencia de las fases del periodo interdigestivo sobre la actividad del esfínter de Oddi. Esta influencia es muy difícil de interpretar y valorar pero podría explicar la variabilidad de los datos observada en estudios experimentales realizados en las mismas especies¹¹⁷. Una forma de objetivar la influencia de las fases interdigestivas en la motilidad del esfínter es asociar estudios electromiográficos, que permiten definir la actividad contráctil en diferentes puntos del tubo digestivo, a los estudios manométricos. Sin embargo, la realización de registros electromiográficos en estudios clínicos es hoy en día técnicamente compleja. Dada la variabilidad de la amplitud y de la frecuencia de las ondas, consideramos que las variables manométricas más importantes de cara a realizar estudios comparativos son la presión basal del esfínter y la presión en la vía biliar^{21,117}. La actividad del esfínter de Oddi durante el complejo motor migratorio (CMM) aumenta, provocando un aumento del número de ondas contráctiles y de la amplitud de las mismas. En manometría clínica se recomienda no valorar los datos obtenidos si se observa peristaltismo duodenal como manifestación del CMM²⁵. Algunos autores han publicado la variabilidad de la frecuencia y la amplitud de las ondas en función de las fases interdigestivas, sobretodo cuando los periodos de registro son cortos. Los registros cortos no pueden ser representativos de la auténtica actividad fásica basal del esfínter²².

La presión en la vía biliar (PVB) es un valor bastante constante al estar poco influenciada por las variaciones interdigestivas y no presentar fluctuaciones importantes debido a la ausencia de peristaltismo en el colédoco. Así, la PVB es un buen parámetro que define de forma indirecta cualquier tipo de disfunción, estenosis o pérdida de fuerza en el esfínter. De hecho, se ha demostrado que la pérdida total de la función esfinteriana disminuye de forma muy significativa la

presión en la vía biliar y, al contrario, la estenosis u obstrucción de la zona papilar produce un aumento de esta variable⁷⁹. En nuestro estudio hemos encontrado una presión intrabiliar ligeramente más alta que otros autores, al igual que las cifras de presión en el esfínter de Oddi. Dado que estas cifras son similares en ambos grupos del estudio, parece descartarse cualquier tipo de alteración esfinteriana y posiblemente estos valores mayores que los encontrados en la literatura estén en relación con el sistema de registro y las características del catéter utilizado tal y como se ha comentado previamente.

Otro factor a tener en cuenta es el calibre de la vía biliar. La capacidad de distensibilidad del conducto biliar es mayor cuanto mayor es su diámetro, lo que condiciona que oclusiones distales del mismo se manifiesten antes cuanto menor sea el diámetro del conducto. En nuestro estudio el calibre de la vía biliar osciló entre 8 y 10 mm, tamaño discretamente menor que lo descrito en otras series de pacientes con coledocolitiasis^{104,159}.

La influencia que la colecistectomía pueda tener en el funcionamiento del esfínter, ha sido estudiado por algunos autores. Tal y como se ha descrito previamente, la colecistectomía no ha demostrado tener una influencia importante sobre las variables manométricas, aunque sí se ha descrito una diferente influencia de determinadas sustancias hormonales como por ejemplo la colecistoquinina en pacientes colecistectomizados²⁰. Sin embargo consideramos que este hecho tiene poca trascendencia en nuestro trabajo dado que todos los pacientes incluidos en el estudio fueron colecistectomizados.

V.2.3.1 SOBRE EL EFECTO MANOMÉTRICO DE LA DILATACIÓN

La comparación de los estudios manométricos de los pacientes del grupo DILATACIÓN con los del grupo COLEDOCOTOMÍA, realizados a los 18-21 días de la intervención quirúrgica, orientan a pensar en una recuperación total o casi total de la función del esfínter de Oddi. Estas afirmaciones vienen refrendadas por los siguientes hechos objetivos:

- Mantenimiento en todos los pacientes de una zona de alta presión entre la vía biliar y el duodeno.
- Mantenimiento de un gradiente de presión bilio duodenal.
- Conservación de la actividad fásica del esfínter de Oddi en todos los pacientes sin variaciones significativas en cuanto a la frecuencia ni duración de las ondas.
- Mantenimiento de la capacidad contráctil del esfínter, aunque con una disminución de la amplitud de las ondas en el grupo de DILATACIÓN.

El análisis de los datos manométricos mostró como la presión del esfínter de Oddi en el grupo de pacientes a los que se les realizó una dilatación de papila era mayor que la presión duodenal y la presión en la vía biliar. Así mismo, mostró como la presión basal media del esfínter en los pacientes del grupo DILATACIÓN era similar o “equivalente” a la de los pacientes en los que no se manipuló la papila (grupo COLEDOCOTOMÍA). También mostró cómo la presión en la vía biliar era mayor que la presión duodenal en todos los pacientes, es decir, que se mantuvo el gradiente de presión bilio duodenal. La diferencia de presión entre la vía biliar y el duodeno representa un mecanismo defensivo que evita el reflujo retrógrado. Diversos estudios han demostrado como la esfínterotomía, tanto quirúrgica como endoscópica, altera de forma importante los registros manométricos del esfínter, tanto en su presión basal como en su actividad fásica, y hace desaparecer casi de forma completa el gradiente bilio duodena^{135,36,60,79}. La objetivación en nuestro estudio de una mayor presión biliar que duodenal confirma la preservación, al menos parcial, de este mecanismo defensivo, lo cual supondría una importante ventaja clínica de la técnica de dilatación.

Los estudios manométricos realizados en humanos tras dilatación de papila son escasos. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos, han demostrado la recuperación total o al menos parcial, de la función del esfínter y de una forma bastante precoz. Los trabajos de Sato y cols.⁶⁴, Minami y cols.⁶⁰, y Bader y cols.⁷¹ parecen apoyar la idea de esta recuperación a los 30 días de la dilatación. El trabajo de Sato y cols. demuestra una recuperación parcial de la función del esfínter a los 7 días de la realización de la técnica⁶⁴. Así mismo, el trabajo de Yasuda y cols.⁷⁹ demuestra como la recuperación es parcial a los 7 días y casi completa al año de la dilatación.

De forma experimental, tanto Laguna en conejos¹¹² como Zavadinack y cols.¹¹⁸ y Takahata y cols.¹¹⁷ en perros demostraron una recuperación parcial de la función del esfínter de Oddi de forma precoz a los 21 días, 28 días y 3 meses respectivamente. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Pappas y cols.⁵⁸, en cuyo trabajo parece demostrarse la escasa recuperación funcional del esfínter observada de forma similar tanto tras la realización de una dilatación como de una esfínterotomía. Sin embargo la metodología utilizada por estos autores es muy diferente a la utilizada habitualmente en la clínica. Los autores realizaron una dilatación muy prolongada superior a 60 minutos a una baja presión. Estas condiciones posiblemente provocaron una mayor relajación de la papila y un efecto más duradero de la dilatación.

Nuestros resultados apoyan la idea de una recuperación funcional del esfínter de Oddi tras su dilatación y añaden el hecho de que esta recuperación parece presentarse precozmente. La recuperación de la función del esfínter de forma temprana condicionaría un problema en su

trascendencia clínica que sería la dificultad para el paso de los posibles cálculos residuales tras la realización de la dilatación, al contrario de lo que ocurre con la esfínterotomía¹⁰⁷. No obstante, creemos que esta hipotética desventaja pierde importancia al contrastarse con el beneficio que supone el mantenimiento de la función del esfínter.

Creemos que debemos dar poca trascendencia a las diferencias observadas al comparar los valores de la variable amplitud de ondas entre los dos grupos, ya que, como hemos comentado previamente, esta variable es menos constante y más influenciada por factores exógenos y por lo tanto más sesgada²².

V.2.4 SOBRE LAS REPERCUSIONES CLÍNICAS

Hemos analizado las complicaciones de la dilatación de papila en nuestro estudio para compararlas con las descritas en las diferentes series revisadas de la literatura. La dilatación papilar ha sido propuesta por muchos autores como una alternativa a la esfínterotomía endoscópica en pacientes con coledocolitiasis^{54,55,61,79,111} siempre y cuando presente un índice de resultados equiparable y una tasa de complicaciones similar. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo que pudieran tener trascendencia clínica son:

- Poca incidencia de sangrado o anemia en los pacientes tras la dilatación de papila, no observando ningún caso de hemobilia franca, sino tan solo un babeo o “oozing” secundario a la disrupción de fibras musculares esfínterianas o la lesión mucosa o submucosa. Este dato coincide con lo observado en otros trabajos clínicos^{55,61,83,110,111}, lo cual apoya la idea apuntada por varios autores de que la técnica de dilatación podría estar indicada, como alternativa a la esfínterotomía, en pacientes con un riesgo aumentado de sangrado como por ejemplo los pacientes cirróticos^{62,69}.
- Nula incidencia de colangitis tras la dilatación, descartada tanto desde el punto de vista clínico como analítico. Probablemente esto sea debido a la colocación de un drenaje biliar de forma sistemática, que ha ayudado a la descompresión de la vía biliar tras la dilatación. La colangitis post dilatación podría producirse por cierto grado de edema o hematoma de la papila que provocaría estasis biliar que se añadiría a la contaminación producida por la propia manipulación. En este sentido, hay trabajos que han pretendido explicar el mayor índice de complicaciones infecciosas cuando la técnica se realiza por vía endoscópica que cuando se realiza por vía percutánea o laparoscópica, por el hecho de no dejar la vía biliar drenada⁵⁷. También hay que destacar la preservación del gradiente de presión bilio duodenal en todos nuestros pacientes,

lo cual evita el reflujo desde el duodeno a la vía biliar y la consiguiente contaminación bacteriana. Esta contaminación podría ser causa de colangitis, descrita sobretodo en pacientes a los que se les practica una esfinterotomía⁷⁹.

- La pancreatitis aguda es la complicación más grave y más frecuentemente descrita tras la realización de la dilatación de papila, independientemente de la vía de abordaje por la que se realice. En nuestro estudio, la tasa de pancreatitis aguda fue nula aunque se objetivó una hiperamilasemia asintomática en 2 de 12 pacientes post dilatación (16,6% de la serie), tasa similar a la descrita por otros autores^{76,80,113}. Este dato contrasta con la tasa de pancreatitis descrita en la mayoría de trabajos revisados^{55,61,69,80,111}, y que oscila entre un 5 y un 7%, pudiendo ser pancreatitis graves en algunos de ellos⁸³. En nuestro estudio, el hecho de acceder a la vía biliar de forma anterógrada, tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea, hace que sea muy difícil canalizar accidentalmente el conducto pancreático distal, factor que se ha demostrado como posible causante de pancreatitis⁹⁵. La repercusión clínica de la hiperamilasemia asintomática creemos que es mínima, aunque sí que traduce una discreta “irritación” o afectación pancreática subyacente. Esta hiperamilasemia podría explicarse tanto por el edema o hematoma de la papila como por la propia manipulación de la vía biliar, que provocarían cierta obstrucción del conducto pancreático con el correspondiente edema o inflamación pancreática secundaria⁸⁰. Tal vez en el desarrollo de la pancreatitis en la práctica clínica podría tener cierta influencia el tipo de confluencia pancreático-biliar, y el riesgo podría ser menor en el 10 % de sujetos que presentan una terminación independiente para cada conducto^{1,8,9,10}. Además, se han identificado grupos de riesgo con mayor predisposición a la hiperamilasemia tras la dilatación de papila, como son los pacientes menores de 60 años, la historia previa de pancreatitis, una vía biliar menor de 9 mm de calibre y la dificultad para la canulación de la vía biliar en el caso del acceso endoscópico a la papila⁸⁰. Es en estos pacientes en los que se deben extremar los cuidados en la realización de la dilatación.

- La recuperación de la función esfinteriana observada así como la preservación del gradiente bilio duodenal evitaría de forma hipotética todas las complicaciones a largo plazo descritas tras la esfinterotomía endoscópica, como son el reflujo duodeno-biliar, la colangitis y los casos descritos de tumores de vía biliar^{55,79,152,153}. Por el contrario, la dilatación no sería un buen método a aplicar en casos de disfunción del esfínter, ya que la recuperación de los síntomas en estos casos, debidos a la hiperpresión del esfínter, sería solo temporal y mientras durara el efecto de la dilatación.

La coledocolitiasis recurrente ha sido descrita hasta en un 5% de los casos tras dilatación de papila^{60,61,69}. Si existe una disfunción papilar, la incidencia de litiasis recurrente puede aumentar¹¹⁵. Dada la buena recuperación funcional tras la dilatación, si la causa de la coledocolitiasis está en el conducto biliar principal, o existe una disfunción del esfínter de Oddi, creemos que la dilatación de papila no es una buena técnica a realizar por el riesgo de recurrencia de la coledocolitiasis. En estos casos, la esfínterotomía endoscópica sería la técnica de elección.

La baja incidencia de complicaciones de la dilatación de papila hace que esta técnica sea una opción válida y a tener en cuenta en el manejo de la coledocolitiasis, tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea, como se ha demostrado en nuestro estudio. Dado que tras la dilatación se produce una recuperación completa o casi completa de la función esfínteriana, creemos que puede ser una técnica a tener en cuenta para aplicar en pacientes jóvenes con coledocolitiasis, sobretodo para evitar los efectos secundarios a largo plazo de la abolición definitiva de la función del esfínter tras la esfínterotomía. Quedan aún por perfilar cuales son los límites de la técnica en cuanto a tiempo, diámetro y presión de la dilatación.

VI.- CONCLUSIONES

En el trabajo que se presenta se ha realizado un estudio comparativo entre dos grupos de pacientes diagnosticados de coledocolitiasis en los que, para su resolución, se han aplicado dos técnicas quirúrgicas diferentes: dilatación de papila de Vater y coledocotomía. Tras el análisis de los datos recogidos de la evolución clínica, las variables hematológicas y bioquímicas y el estudio funcional, realizado mediante manometría biliar y del esfínter de Oddi, hemos obtenido los resultados de los que se desprenden las siguientes

CONCLUSIONES:

1.- La dilatación de papila, aplicada tanto por vía laparoscópica como por vía percutánea, ha presentado una evolución clínica satisfactoria, un índice de complicaciones muy bajo y una tasa de éxito del 100% en un solo acto terapéutico.

2.- La dilatación de papila no ha provocado signos clínicos ni datos analíticos hematológicos que sugieran una mayor tendencia a la hemorragia o anemia que la coledocotomía.

3.- La dilatación de papila ha provocado elevación de la amilasa sérica en el 1º y 2º día tras su realización y se ha objetivado en todos los casos la normalización de sus valores en un periodo de 30 días. En ningún caso, la dilatación de papila ha provocado signos clínicos de pancreatitis aguda.

4.- La dilatación con balón no ha provocado elevación de las enzimas que indican obstrucción biliar o afectación hepática, excepto en el caso de la GGT en el que se ha constatado un ligero aumento el 1º día posterior a la realización de la técnica. Los niveles de todas estas enzimas han mostrado una tendencia a la normalización tras un periodo de 30 días.

5.- La coledocotomía y extracción de cálculos por vía laparoscópica, ha presentado una evolución clínica satisfactoria, aunque se ha observado una mayor tendencia a la hemorragia, probablemente debida a la mayor incidencia de colecistitis en este grupo de pacientes.

6.- La tasa de morbilidad de las dos técnicas ha sido baja y equiparable. La tasa de mortalidad ha sido nula en los dos grupos de pacientes.

7.- La manometría del esfínter de Oddi realizada tras un periodo de 18-21 días después de la dilatación demuestra el mantenimiento de una presión basal en el mismo, cuyo valor medio ha sido de 23,2 mm Hg, sobre la cual se superpone una actividad fásica de ondas de presión que se repiten con una frecuencia media de 10,5 ondas por minuto, una amplitud media de 79,1 mm Hg y una duración media de 4,3 segundos.

8.- Tras un periodo de 18-21 días post-dilatación, la manometría del esfínter de Oddi demuestra la existencia de una mayor presión en el mismo que en la vía biliar lo cual condiciona el mantenimiento de un gradiente de presión bilio-duodenal que sugiere un comportamiento fisiológico normal del esfínter.

9.- La comparación entre el estudio manométrico realizado en los pacientes sometidos a una dilatación de papila y el de pacientes sometidos a una coledocotomía, ha mostrado resultados equivalentes para las variables presión del esfínter de Oddi y frecuencia y duración de ondas. En cuanto a la presión en la vía biliar y la amplitud de ondas, la comparación ha mostrado una equivalencia incierta, siendo los valores medios de estas variables menores en el grupo de pacientes sometidos a dilatación.

10.- El análisis en conjunto de todas las variables manométricas sugiere que la repercusión funcional que la dilatación de papila provoca en el esfínter es leve ya que los valores obtenidos son similares o equivalentes a los de pacientes con la misma patología tratados mediante otra técnica en la que no se efectúa ninguna manipulación de la zona papilar.

VII.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **Venu R.P. and Geenen J.E.** Diagnosis and treatment of diseases of the papilla. *Clin Gastroenterol* 1986, Apr; 15(2): 439-456.
- 2.- **Modlin I.M. and Ahlman H.** Oddi: the paradox of the man and the sphincter. *Arch Surg* 1994 ; 129(5): 549-556.
- 3.- **Oddi R.** D'une disposition à sphincter speciale de l'ouverture du canal choledoque. *Arch Ital Biol* 1887; 8: 317.
- 4.- **Funch-Jensen P.** Sphincter of Oddi motility. *Acta Chir Scand Suppl* 1990; 553: 1-35.
- 5.- **Hendrickson W.F.** A study of the musculature of the entire extra-hepatic biliary system, including that of the duodenal portion of the common bile-duct and of the sphincter. *John Hopkins Hosp Bull* 1898; 9: 221-232.
- 6.- **Boyden E.A.** The sphincter of Oddi in man an certain representative mammals. *Surgery* 1937; 1: 25-37.
- 7.- **Hand B.H.** An anatomical study of the choledochoduodenal area. *Br J Surg* 1963; 1: 486-494.
- 8.- **Allescher H.D.** Papilla of Vater: structure and function. *Endoscopy* 1989, dec; 21 (suppl 1): 324-329.
- 9.- **Frierson H.F.** Gallbladder and extrahepatic biliary system. In: *Histology For Pathologists. Stephen S. Sternberg Eds. Raven Press Ltd.* New York 1992; 639-655.
- 10.- **Velasco Suárez C.** Structure of the major duodenal papilla. *Mt Sinai J Med* 1982, Jan-Feb; 49 (1): 31-37.

- 11.- **Ponce J., Pertejo V. y Garrigues V.** Manometría endoscópica del esfínter de Oddi. En: Endoscopia Digestiva Alta. *J.L. Vázquez-Iglesias Eds.* La Coruña 1995; 151-163.
- 12.- **Toouli J.** Sphincter of Oddi motility. *Br J Surg* 1984, Apr; 71(4): 251-256.
- 13.- **Becker J.M.** Physiology of motor function of the sphincter of Oddi. *Surg Clin North Am* 1993; 73 (6): 1291-1309.
- 14.- **Funch-Jensen P.** Biliary motility. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 128: 70-78.
- 15.- **Tanaka M., Ikeda S. and Nakayama F.** Change in bile duct pressure responses after cholecystectomy: loss of gallbladder as a pressure reservoir. *Gastroenterol* 1984, Nov; 87(5): 1154-1159.
- 16.- **Funch-Jensen P., Thommesen P. and Jensen S.L.** Sphincter of Oddi motility and its disorders. *Dig Dis* 1991; 9(4): 229-235.
- 17.- **Muller E.L., Lewinski M.A. and Pitt H.A.** The cholecysto-sphincter of Oddi reflex. *J Surg Res* 1984, apr; 36(4): 377-383.
- 18.- **Sarles J.C.** Hormonal control of sphincter of Oddi. *Dig Dis Sci* 1986, Feb; 31(2): 208-212.
- 19.- **Geenen J.E., Hogan W.J., Dodds W.J., Stewart E.T. and Arndorfer R.C.** Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. *Gastroenterol* 1980; 78(2): 317-324.
- 20.- **Grace P.A. and Pitt H.A.** Cholecystectomy alters the hormonal response of the sphincter of Oddi. *Surgery* 1987, Aug; 102 (2): 186-194.

- 21.- **Yokohata K., Kimura H., Ogawa Y., Naritomi G. and Tanaka M.** Biliary motility. changes in detailed characteristics correlated to duodenal migrating motor complex and effects of morphine and motilin in dogs. *Dig Dis Sci* 1994; 39 (6): 1294-1301.
- 22.- **Sarna S.K.** Cyclic motor activity; Migrating Motor Complex: 1985. *Gastroenterol* 1985, Oct; 89 (4): 894-913.
- 23.- **Perissat J.** Intraoperative manometry in biliary surgery. In: Surgery of the liver and biliary tract. *L.H. Blumgart Eds.* London 1988; 1: 373-383.
- 24.- **Gandolfi L. and Corazziari E.** The international workshop on sphincter of Oddi manometry. *Gastrointest Endosc* 1986, Feb; 32 (1): 46-48.
- 25.- **Funch-Jensen P. and Svanvik J.** Methods for studying motility in the biliary tract. *Eur J Surg Suppl* 1991; 564: 45-9.
- 26.- **Akita Y., Nimura Y., Yasui A.** Percutaneous transhepatic manometry of sphincter of Oddi. *Dig Dis Sci* 1991, octubre; 36 (10): 1410-1417.
- 27.- **Funch-Jensen P., Kraglund K., Djurhuus J.C.** The influence of measuring catheter diameter on direct manometry in the canine sphincter of Oddi. *Scand J Gastroenterol* 1984, octubre; 19 (7): 926-930.
- 28.- **Ponce Garcia J., Garrigues V., Sala T., Pertejo V., Berenguer J.** Diazepam does not modify the motility of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 1988, marzo; 20 (2): 87.
- 29.- **Kusano T., Masato F., Isa T., Tamai O., Miyazato H., Shiraishi M., Muto Y.** Percutaneous transhepatic Cholangioscopic lithotripsy and change of biliary manometry patterns. *Hepatogastroenterol* 1999, Julio-Agosto; 46 (28): 2153-8.

- 30.- **Yuasa N., Nimura Y., Yasui A., Akita Y., Odani K.** Sphincter of Oddi motility in patients with bile duct stones. A comparative study using percutaneous transhepatic manometry. *Dig Dis Sci* 1994, febrero; 39 (2): 257-67.
- 31.- **Ponce J., Pertejo V.** Manometría del esfínter de Oddi. *GH Continuada* 2003, noviembre; 2 (6): 271-274.
- 32.- **Funch-Jensen P., Thommesen P., Jensen S.L.** Sphincter of Oddi motility and its disorders. *Dig Dis* 1991; 9 (4): 229-235.
- 33.- **Toouli J., Geenen J.E., Hogan W.J., Dodds W.J. and Arndorfer R.C.** Sphincter of Oddi motor activity: a comparison between patients with common bile duct stones and controls. *Gastroenterol* 1982; 82: 111-117.
- 34.- **Guelrud M.** Aplicación clínica de la manometría del esfínter de Oddi. *G-E-N* 1988, Jan-Mar; 42(1): 34-42.
- 35.- **Ponce J., Sala T., Pertejo V., Pina R. and Berenguer J.** Manometric evaluation of sphincter of Oddi after endoscopic sphincterotomy , and in patients with previous surgical sphincterotomy. *Endoscopy* 1983, Jul; 15 (4): 249-251.
- 36.- **Staritz M., Ewe K. and Meyer-Zum-Buschendelfe K.H.** Investigation of the sphincter of Oddi before, immediately after and six weeks after endoscopic papillotomy. *Endoscopy* 1986, Jan; 18 (1): 14-16.
- 37.- **Geenen J.E., Toouli J., Hogan W.J., Dodds W.J., Stewart E.T., Mavrelis P., Riedel D. and Venu R.** Endoscopic sphincterotomy : follow-up evaluation of effects on the sphincter of Oddi. *Gastroenterol* 1984, Oct; 87 (4): 754-758.

- 38.- **Rolny P., Anderberg B., Ihse I., Linstrom E., Olaison G. and Arvill A.** Pancreatitis after sphincter of Oddi manometry. *GUT* 1990; Jul; 31 (7): 821-824.
- 39.- **Thomas P.D., Turner J.G., Doobs B.R., Burt M.J., Chapman B.A.** Use of 99mTc-DISIDA biliary scanning with morphine provocation for the detection of elevated sphincter of Oddi basal pressure. *GUT* 2000; 46: 838-841.
- 40.- **Sarles J.C. and Awad R.** Role of the autonomic nervous system in the rabbit sphincter of Oddi. *Surg Gastroenterol* 1984; 3(2): 41-46.
- 41.- **Sarles J.C., Midejean A. and Devaux M.A.** Electromyography of the sphincter of Oddi. Technic and experimental results in the rabbit: effect of certain drugs. *Am J Gastroenterol* 1975; 63: 221-231.
- 42.- **Mueller P.R.** Biliary interventions: a historical perspective. *Semin Intervent Radiol* 1996, Sep; 13 (3): 197-200.
- 43.- **Geddes L.A. and Geddes L.E.** The catheter introducers. *Mobium Press Eds.* Chicago 1993.
- 44.- **Spiess S.E., Braun M., Vogelzang R.L. and Craig R.M.** Crohn's disease of the duodenum complicated by pancreatitis and common bile duct obstruction. *Am J Gastroenterol* 1992, Aug; 87 (8): 1033-1036.
- 45.- **Pons Beltrán V. y Ponce García J.** Disfunción biliar. *Revista de la sociedad valenciana de patología digestiva* 1997; 16 (1): 38-46.

- 46.- **Kozarek R.A.** Hydrostatic balloon dilation of gastrointestinal stenoses: a national survey. *Gastrointest Endosc* 1986, Feb; 32 (1): 15-19.
- 47.- **Kozarek R.A.** Balloon dilation of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 1988, Aug; 20 (suppl 1.): 207-210.
- 48.- **Foutch P.G. and Sivak M.V. Jr.** Therapeutic endoscopic balloon dilatation of the extrahepatic biliary ducts. *Am J Gastroenterol* 1985, Jul; 80 (7): 575-580.
- 49.- **Tytgat G.N., Meenan J.K., Rauws E.A. and Huitbregtse K.** Endoscopic biliopancreatic balloon dilation. *Endoscopy*. 1996, May; 28 (4): 367-371.
- 50.- **Siegel J.H. and Guelrud M.** Endoscopic cholangiopancreatoplasty: Hydrostatic balloon dilation in the bile duct and pancreas. *Gastrointest Endosc* 1983, May; 29 (2): 99-103.
- 51.- **Centola C.A.P., Jander H.P., Stauffer A. and Russinovich N.A.E.** Balloon dilatation of the papilla of Vater to allow biliary stone passage. *AJR* 1981; 136: 613-614.
- 52.- **Fataar S., Bassiony H. and Abou-Neema T.** The percutaneous "stretch and push" technique for removing retained biliary calculi. *Br J Radiol* 1982, Jun; 55: 456.
- 53.- **Mason R.R. and Cotton P.B.** Combined duodenoscopic and trashepatic approach to stenosis of the papilla of Vater. *Br J Radiol* 1981, Aug; 54 (644): 678-679.
- 54.- **Staritz M. , Ewe K. and Meyer Zum Büschendelfe K.H.** Endoscopy papillary dilatation for the treatment of common bile duct stones and papillary stenosis. *Endoscopy* 1983; (15): 197-198.

- 55.- **Bergman J.J.G.H.M., Rauws E.A.J., Fockens P., Van Berkel A.M., Bossuyt P.M.M., Tijssen J.G.P., Tytgat G.N.J. and Huibregtse K.** Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997, Apr; 349 (19): 1124-1129.
- 56.- **Berkman W.A., Bishop A.F., Palagallo G.L. and Cashman M.D.** Transhepatic balloon dilation of the distal common bile duct and ampulla of Vater for removal of calculi. *Radiology* 1988, May; 167 (2): 453-455.
- 57.- **May G.R., Cotton P.B., Edmunds S.E. and Chong W.** Removal of stones from the bile duct at ERCP without sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993, Nov-Dec; 39 (6): 749-754.
- 58.- **Pappas T.N., Powers M., Gottfried M.R. and Cotton P.B.** Balloon dilatation of the sphincter of Oddi facilitates passage of glass beads from canine biliary tract. *J Laparoendosc Surg* 1994; 4 (6): 413-417.
- 59.- **Guelrud M., Mendoza S., Mendez R., Villasmil L. and Sánchez G.** Sphincter of Oddi dysfunction. hydrostatic balloon dilatation or endoscopic sphincterotomy?. *Gastroenterol* 1985, May; 88 (5): 1407.
- 60.- **Minami A., Nakatsu T., Uchida N., Hirabayashi S., Fukuma H., Morshed S.A. and Nishioka M.** Papillary dilation vs sphincterotomy in endoscopic removal of bile duct stones. A randomized trial with manometric function. *Dig Dis Sci* 1995; 40 (12): 2550-2554.
- 61.- **Mac Mathuna P.M., White P., Clarke E., Merriman R., Lennon J.R. and Crowe J.** Endoscopic balloon sphincteroplasty (papillary dilatation) for bile duct stones: efficacy, safety and follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1995, Nov; 42 (5): 468-474.

- 62.- **Kawabe T., Komatsu Y., Tada M., Toda N., Ohashi M., Shiratori Y. and Omata M.** Endoscopic papillary balloon dilation in cirrhotic patients: removal of common bile duct stones without sphincterotomy. *Endoscopy* 1996, Oct; 28 (8): 694-698.
- 63.- **Prat F., Fritsch J., Choury A.D., Meduri B., Pelletier G. and Buffet C.** Endoscopic sphincteroclasia: a useful therapeutic tool for biliary endoscopy in billroth ii gastrectomy patients *Endoscopy* 1997, Feb; 29 (2): 79-81.
- 64.- **Sato H., Kodama T., Takaai J., Tatsumi Y., Fujita Y., Ogasawara H. and Mitsufuji S.** Endoscopic papillary balloon dilatation may preserve sphincter of Oddi function after common bile duct stone management: evaluation from the viewpoint of endoscopic manometry. *GUT* 1997, Oct; 41 (4): 541-544.
- 65.- **Ferulano G.P., Fresini A., Iaccarino V., Abate S., Danzi M., Dilillo S., Vanni L. and Matacena G.** Dilatation of Oddi's sphincter by transhepatic percutaneous approach. preliminary considerations. *Minerva Chir* 1983; 38 (21): 1759-1762.
- 66.- **Meranze S.G., Stein E.J., Burke D.R., Hartz W.H. and Mclean G.K.** Removal of retained common bile duct stones with angiographic occlusion balloons. *AJR* 1986, Feb; 146: 383-385.
- 67.- **Graziani L., Fabrizzi G., Manfrini E., Galeazzi R. and Freddara U.** Percutaneous transhepatic Oddi -sphincter dilatation for bile duct stone removal. *AJR* 1989, Jan; 152 (1): 73-75.
- 68.- **Gil S., Iglesia P., Verdú J., de España F., Arenas J., Irunzun J.** Effectiveness and safety of balloon dilation of the papilla and the use of an occlusion balloon for clearance of bile duct calculi. *AJR* 2000, mayo; 174: 1455-1460.

- 69.- **Komatsu Y., Kawabe T., Toda N., Ohashi M., Isayama M., Tateishi K., Sato S., Koike Y., Yamagata M., Tada M., Shiratori Y., Yamada H., Ihori M., Kawase T., Omata M.** Endoscopy papillary balloon dilation for the management of common bile duct stones: Experience of 226 cases. *Endoscopy* 1998; 30: 12-17.
- 70.- **Carroll B.J., Phillips E.H., Chandra M. and Fallas M.** Laparoscopic transcystic duct balloon dilatation of the sphincter of Oddi. *Surg Endosc* 1993; 7(6): 514-517.
- 71.- **Bader M., Geenen J.E. and Hogan W.J.** Endoscopic balloon dilatation of the sphincter of Oddi in patients with suspected biliary dyskinesia. Results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1986, Apr; 32 (2): 158.
- 72.- **Ullrich D., Folsch U.R., Weigel M., Zappel H. and Gabriel M.** Choledocal cyst type I: successful endoscopic balloon dilatation of the distal common bile duct and sphincter of Oddi: a case report. *Z Gastroenterol* 1986, Apr; 24 (4): 195-199.
- 73.- **Rolny P., Arleback A., Funch-Jensen P., Kruse A., Ravnsbaeck J. and Jarnerot G.** Paradoxical response of sphincter of Oddi to intravenous injection of cholecystokinin or ceruletide. manometric findings and results of treatment in biliary dyskinesia. *GUT* 1986, Dec; 27 (12): 1507-1511.
- 74.- **Bergman J.J.G.H.M., Rauws E.A.J., Tytgat G.N.J. and Huibregtse K.A.** A prospective randomised trial comparing endoscopic sphincterotomy with endoscopic balloon dilatation for removal of common bile duct stones: initial report (abstract). *Gastrointest Endosc* 1994, March-Apr; 40 (part2): 99.

75.- **Dickey W., Jacob S. and Porter K.G.** Balloon dilation of the papilla via forward-viewing endoscope: an aid to therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Billroth-II gastrectomy. *Endoscopy* 1996, Aug; 28 (6): 531-532.

76.- **Bergman J.J.G.H.M., Rauws E.A.J., Fockens P., Tytgat G.N.J. and Huibregtse K.** A randomized trial comparing endoscopic balloon dilation (EBD) and endoscopic sphincterotomy (EST) for removal of bile duct stones. *Endoscopy* 1996, Oct; 28 (8): S1 n° 10.

77.- **D'alteroche L., Barbieux J.P., Picon L., Viguier J., Mor C., Bourlier P., Malaquin J.M. and Metman E.H.** Endoscopic treatment of common bile duct calculi in patients with liver cirrhosis. value of hydrostatic dilatation of the papilla (letter). *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21 (5): 442-443.

78.- **Minami A., Maeta T., Kohi F., Nakatsu T., Morshed S.A., Nishioka M.** Endoscopic papillary dilation by balloon and isosorbide dinitrate drip infusion for removing bile duct stone. *Scand J Gastroenterol* 1998, julio; 33 (7) 765-768.

79.- **Yasuda I., Tomita E., Enya M., Kato T., Moriwaki H.** Can endoscopic papillary dilation really preserve sphincter of Oddi function?. *GUT* 2001, noviembre; 49 (5): 608-609.

80.- **Sugiyama M., Izumisato Y., Abe N., Masaky T., Mori T., Atomi Y.** Predictive factors for acute pancreatitis and hyperamylasemia after endoscopic papillary balloon dilation. *Gastrointest Endosc* 2003, abril; 57 (4): 531-535.

81.- **Fujita N., Maguchi H., Komatsu Y., Yasuda I., Hasebe O., Igarashi Y., Murakami A., Mukai H., Fujii T., Yamao K., Maeshiro K.** Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: A prospective randomized controlled multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2003; febrero. 57 (2): 151-155.

- 82.- **Espinel J., Muñoz F., Vivas S., Dominguez A., Linares P., Jorquera F., Herrera A., Olcoz J.L.** Dilatation of the papilla of Vater in the treatment of Choledocholithiasis in selected patients. *Gastroenterol Hepatol* 2004; enero. 27(1): 6-10.
- 83.- **Disario J.A., Freeman M.L., Bjorkman D.J., Macmathuma P., Petersen B.T., Jaffe P.E., et al.** Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterol* 2004; noviembre. 127 (5): 1291-1299.
- 84.- **Mondet A.** Técnica de la extracción incruenta de los cálculos en la litiasis residual del colédoco. *Bol Trab Soc Cir B Aires* 1962; 46: 278-280.
- 85.- **Mazzariello R.** Removal of residual biliary tract calculi without reoperation. *Surgery* 1970; 67: 566-573.
- 86.- **Burhenne H.J.** The history of interventional radiology of the biliary tree. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 1139-1144.
- 87.- **Shorvon P.J., Cotton P.B., Mason R.R., Siegel J.H. and Hatfield A.R.** Percutaneous transhepatic assistance for duodenoscopic sphincterotomy. *GUT* 1985, Dec; 26 (12): 1373-1376.
- 88.- **Clouse M.E., Stokes K.R., Lee R.G.L. and Falchuk K.R.** Bile duct stones: percutaneous transhepatic removal. *Radiology* 1986, Aug; 160 (2): 525-529.
- 89.- **Saeed M., Newman G.E. and Dunnick N.R.** Use of angioplasty balloons in the percutaneous management of biliary calculi: Tandem-balloon method. *AJR* 1987, Apr; 148 (4): 745-746.

- 90.- **Groen J.N., Lock M.T., Lameris J.S., Van-Blankenstein M. and Terpstra O.T.** Removal of common bile duct stones by the combination of percutaneous balloon dilatation and extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Gastroenterol* 1989, Jul; 97 (1): 202-206.
- 91.- **Yuasa N., Hattori T., Kobayashi Y., Miyata I., Fukata S. and Kusakabe A.** Percutaneous transhepatic balloon dilation for papillary stenosis. *Hepatogastroenterol* 1995; 42 (6): 1011-1016.
- 92.- **Shirai N., Hanai H., Kajimura M., Kataoka H., Yoshida K., Nakagawara M., Nemoto M., Nagasawa M., Kaneko E.** Successful treatment of percutaneous transhepatic papillary dilation in patients with obstructive jaundice due to common bile duct stones after Billroth II gastrectomy: report of two emergent cases. *J Clin Gastroenterol* 2000, enero; 30 (1): 91-93.
- 93.- **Moon J.H., Cho Y.D., Ryu C.B., Kim J.O., Cho J.Y., Kim Y.S., Lee J.S., Lee M.S., Shim C.S.** The role of percutaneous transhepatic papillary balloon dilation percutaneous choledochoscopic lithotomy. *Gastrointest Endosc* 2001, agosto; 54: 232-236.
- 94.- **Garcia-Garcia L., Lanciego C.** Percutaneous treatment of biliary stones: Sphincteroplasty and occlusion balloon for the clearance of bile duct calculi. *Am J Roentgenol* 2004, marzo; 182 (3): 663-670.
- 95.- **Garcia-Vila J.H., Redondo M., Díaz C.** Balloon sphincteroplasty and transpapillary elimination of bile duct stones: 10 years experience. *AJR* 2004; 182: 1451-1458.
- 96.- **Zillessen E., Franke D.** Die postoperative Cholangioskopie durch den t-drainkanal. (Postoperative cholangiography using the t-drain canal). *Dtsch Med Wochenschr* 1984, marzo; 109 (12): 446-450.

- 97.- **Fletcher D.R., Jones R.M., O'riordan B. and Hardy K.J.** Laparoscopic cholecystectomy for complicated gallstone disease. *Surg Endosc* 1992, Jul-Aug; 6 (4): 179-182.
- 98.- **O'Riordan B.G.** The management of choledocholithiasis during laparoscopic cholecystectomy by sphincter dilatation: initial experience in ten cases. *Ir J Med Sci* 1992; 161: 417-419.
- 99.- **Appel S., Krebs H., Fern D.** Techniques for laparoscopic cholangiography and removal of common bile duct stones. *Surg Endosc* 1992; 6: 134-137.
- 100.- **Phillips E.H., Rosenthal R.J., Pearlstein A.R., Daykhovsky L. and Fallas M.J.** Laparoscopic trans-cystic-duct common bile duct exploration. *Surg Endosc* 1994; 8: 1389-1394.
- 101.- **Salvador J.L., García Calvo R., Gibert J., García Vila J., Laguna J.M., Yepes V.A., Adell R. and Nomdedeu J.** Balloon dilatation of papilla in the laparoscopic management of gallstones. *Video Review Of Surgery* 1986, May-Jun; 13 (3): 6-14.
- 102.- **Gigot J.F., Navez B., Etienne J., Cambier E., Jadoul P., Guiot P. and Kestens P.J.** A stratified intraoperative surgical strategy is mandatory during laparoscopic bile duct exploration for common bile duct stones. lessons and limits from initial experience of 92 patients. *Surg Endosc* 1997, Jul; 11 (7): 722-728.
- 103.- **Fujisaki S., Nezu T., Miyake H., Oida T., Tomita R., Amano S., Fukuzawa M.** Laparoscopic treatment for common bile duct stones by transcystic papilla balloon dilatation technique. *Surg Endosc* 1999; 15: 24-826.

- 104.- **Saenz A., Amador M.A., Martinez L., Astudillo E., Fernandez-Cruz L.** Coledocolitiasis no sospechada:abordaje laparoscópico durante la colecistectomía. *Cir Esp* 2002; 71 (2): 68-74.
- 105.- **Nychytailo M.I.u, Tkachenko V.V, Tkachenko V.M.** The performance of balloon Vater's ampulla dilatation in laparoscopic cholecystectomy as a method of choledocholithiasis treatment. *Klin Khir* 2004, marzo; 3:16-18.
- 106.- **Ueno N., Hatsumi K.** Impact of endoscopic sphincter dilation on papillary structure: a case report. *Gastrointest Endosc* 1999; 50 (5): 713-715.
- 107.- **Blackstone M.G.** Balloon sphincteroplasty versus endoscopic papillotomy for bile duct stones. *Lancet* 1993; 342: 1314-1315.
- 108.- **Phillips E.H.** Controversias en el tratamiento de los cálculos del colédoco. *Surg Clin North Am* (Ed. Esp.) 1994; 74 (4): 977-995.
- 109.- **Sano T., Kamiya J., Nagino M., Uesaka K., Oda K., Kanai M., Nimura Y.** Bile duct carcinoma arising in metaplastic biliary epithelium of the intestinal type: a case report. *Hepatogastroenterol* 2003, Nov-Dec; 50 (54): 1883-1885.
- 110.- **Lin C.K., Lai K.H., Chan H.H., Tsai W.L., Wang E.M., Wei M.C., Fu M.T., Lo C.C., Hsu P.I., Lo G.H.** Endoscopic balloon dilatation is a safe method in the management of common bile duct stones. *Dig Liver Dis* 2004, enero; 36 (1): 68-72.
- 111.- **Lai K.H., Lin C.K., Lo G.H.** Should balloon dilatation of the sphincter Oddi be avoided in clinical Practice?. *Gastroenterol* 2005; 128 (4): 1149-1150.

- 112.- **Laguna J.M.** Efectos de la dilatación con balón de la papila de Vater. Estudio experimental en conejo. **Tesis Doctoral** 1998. Universidad de Alcalá.
- 113.- **Ueno N., Ozawa Y.** Pancreatitis induced by endoscopic balloon sphincter dilation and changes in serum amylase levels after the procedure. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 472-476.
- 114.- **Sato Y., Okamura S., Nakasono M., Aoki R., Nakamoto J., Muguruma N., Ito S.** Evaluation of serum amylase and gabexate mesilate with endoscopic papillary balloon dilatation. *J. Med. Invest* 2007, febrero; 54: 65-71.
- 115.- **Ueno N., Ozawa Y.** Multiple recurrences of common bile duct stones after extraction using endoscopic sphincter dilation. *Gastrointest Endosc* 2001, enero; 53 (1): 115-117.
- 116.- **Prat F., Malak N.A., Pelletier G., Buffet C., Fritsch J., Choury A.D., Altman C., Liguory C. and Etienne J.P.** Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterol* 1996; 110: 894-899.
- 117.- **Takahata S., Yokohata K., Nabaie T., Nishiyama T., Yamaguchi K., Chijiwa K., Tanaka M.** Sphincter of Oddi contractile function after balloon dilation: detailed manometric evaluation in conscious dogs. *Gastrointest Endosc* 2000, noviembre; 52 (5): 618-623.
- 118.- **Zavadinack M., Fagundes D.J., Bandeira C.O.** Manometric and radiographic evaluation of transduodenal sphincteroplasty (papillary dilation) in dogs. *Acta Cir Bras* 2006, julio; 21 (4).
- 119.- **Mac Mathuna P., Siegenberg D., Gibbons D., Gorin D., O'brien M., Afdhal N.A. and Chuttani R.** The acute and long-term effect of balloon sphincteroplasty on papillary structure in pigs. *Gastrointest Endosc* 1996, Dec; 44 (6): 650-655.

- 120.- **Riesenfeld V., Hagerstrand I. and Lunderquist A.** Balloon dilatation of the ampulla of Vater. An experimental study in the rabbit. *Acta Radiol* 1990; 31 (2): 222-224.
- 121.- **Paul A., Millat B., Holthausen U., Sauerland S., Neugebauer E.** Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS): results of a consensus development conference: EAES consensus statement. *Surg Endosc* 1998; 12: 856-864.
- 122.- **Park A.E., Mastrangelo MJ.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of choledocolithiasis. *Surg Endosc* 2000; 14: 219-226.
- 123.- **Geron N., Reshef R., Shiller M., Kniaz D., Eitan A.** The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the laparoscopic era. *Surg Endosc* 1999, mayo; 13 (5): 452-456.
- 124.- **Santucci L., Natalini G., Scarpi L., Fiorucci S., Solinas A., Morelli A.** Selective endoscopic retrograde: cholangiography and pre-op bile duct removal in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1326-1330.
- 125.- **Lacaine F., Corlette M.B., Bismouth H.** Pre-op evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg* 1980; 115: 1114-1116.
- 126.- **Reiss R., Deutsch A.A., Nudelman I., Kott I.** Statistical value of various clinical parameters in predicting the presence of choledochal stones. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 273-276.

127.- **Barr L.L., Frame B.C., Coulanjon A.** Proposed criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999, agosto; 13 (8):778-781.

128.- **Hauer-Jensen M., Karesen R., Nygaard K., Solheim k., Amlie E., Havig O., Viddal K.O.** Predictive ability of choledocholithiasis indicators: a prospective evaluation. *Ann Surg* 1985; 202: 64-68.

129.- **Sgourakis G., Ddemadi D., Stamatelopoulus A., Leandros E., Voros D., Karaliotas K.** Predictors of common bile duct lithiasis in the laparoscopic era. *World J Gastroenterol* 2005, junio; 7 (11): 3267-3272.

130.- **Freitas M.L., Bell R.L., Duffy A.J.** Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. *W J Gastroenterol* 2006, mayo; 12 (20): 3162-3167.

131.- **Liu T., Consorti E., Kawashima A., Ernst R., Black T., Greger P., Fisher R., Mercer D.** The efficacy of Magnetic Resonance Cholangiography for the evaluayion of patients with suspected choledolithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1999, diciembre; 178: 480-484.

132.- **Soto J., Alvarez O., Múnera F., Velez M., Valencia J., Ramirez N.** Diagnosis bile duct stones: Comparison of unenhanced Helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR* 2000, octubre; 175: 1127-1134.

133.- **Sheiman J.M., Carlos R.C., Barnett J.L., Elta G.H., Nostrant T.T., Chey W.D.** Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancretography replace ERCP in patiens with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2900-2904.

- 134.- **Griatsos J., Karvounis E., Isla A.M.** Limitations of fluoroscopic intraoperative cholangiography in cases suggestive of choledocholithiasis. *J Laparoendosc Adv surg Tech A* 2005; 15: 312-317.
- 135.- **Tranter S.E., Thompson M.H.** A prospective single-blinded controlled study comparing laparoscopic ultrasound of the common bile duct with operative cholangiography. *Surg endosc* 2003; 17: 216-219.
- 136.- **Cotton P.B.** Cannulation of the papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *GUT* 1972; 13: 1014-1025.
- 137.- **Bonatsos G., Leandros E., Polydorou A., Romanos A., Dourakis N., Birbas C., Golematis B.** ERCP in association with laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996; 10: 37-40.
- 138.- **Chan A.C.W., Chung S.C., Wyman A., Kwong K.H., Ng E.K., Lau J.I., Lau W.Y., Lai C.W., Sung J.J., Li A.K.** Selective use of pre-op endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 212-215.
- 139.- **Coppola R., D'ugo D., Ciletti S., Riccioni M.E., Cosentino E., Magistrelli P., Picciocchi A.** ERCP in the era of laparoscopic biliary surgery. *Surg Endosc* 1996; 10: 403-406.
- 140.- **Korman J., Cosgrove J., Furman M., Nathan I., Cohen J.** The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and cholangiography in the laparoscopic era. *Ann Surg* 1996; 223: 212-216.

141.- **Lorimer J.W., Lauzon J., Fairfull-Smith R.J., Yelle J.D.F.** Management of choledocholithiasis in the time of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1997; 174: 68-71.

142.- **Thumbe V.K., Dorricot N.J.** Investigation of bile duct before laparoscopic cholecystectomy. *J Soc Laparoendosc Surg* 1999 ; 3: 23-25.

143.- **Kalimi R., Cosgrove J.M., Marini C., Stark B., Gecelter G.R.** Combined intraoperative laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: lessons from 29 cases. *Surg Endosc* 2000, marzo; 14 (3): 232-234.

144.- **Meyer C., Vo Huu Le J., Rhor S., Thiry L.C., Duclos B., Reimund J.M., Baumann R.** Management of common bile duct stones in a single operation combining laparoscopic cholecystectomy and perioperative endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc* 1999, septiembre; 13 (9): 874-877.

145.- **Deslandres E., Gagner M., Pomp A., Rheault M., Leduc R., Clermont R., Gratton J., Bernard E.J.** Intra-op endoscopic sphincterotomy for common bile stones during laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 54-58.

146.- **De Palma G.D., Angrisani L., Lorenzo M., Di Matteo E., Catanzano C., Persico G., Tesauo B.** Laparoscopic Cholecystectomy intra-op endoscopic sphincterotomy, and common bile duct stones extraction for the management of patients with cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc* 1996; 10: 649-652.

147.- **Wei Q., Wang J., Li L., Li J.** Management of choledocholithiasis: Comparison between laparoscopic common bile duct exploration and intraoperative endoscopic sphincterotomy. *World J Gastroenterol* 2003, diciembre; 9 (12): 2856-2858.

- 148.- **De Paula A.L., Hashiba K., Bafutto M., Zago R., Machado M.M.** Laparoscopic anterograde sphincterotomy. *Surg Laparosc Endosc* 1993; 3: 157-160.
- 149.- **Fitzgibbons Jr R.J., Deeik R.K., Martinez-Serna T.** Eight years' experience with the use of a transcystic common bile duct duodenal double lumen catheter for the treatment of choledocholithiasis. *Surgery* 1998; 124: 699-705.
- 150.- **Cotton P.B.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993; 165:474-478.
- 151.- **Martin D.F.** Do asymptomatic bile duct stones need to be removed?. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 587-588.
- 152.- **Cotton P.B., Lehman G., Vennes J., Geenen J.E., Russell R.C., Meyers W.C., Liguory C. and Nickl N.** Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991, May-Jun; 37 (3): 383-393.
- 153.- **Martinez Castro R., Moreira Vicente V., Angel Yepes V., Nuño Vazquez-Garza J., Vicente Lopez E., Devesa Mujica J.M., Lopez San Roman A. and Meroño Garcia E.** Complicaciones quirúrgicas de la esfínterotomía endoscópica. *Rev Esp Enf Digest* 1991, Jun; 79(6): 404-410.
- 154.- **Prat F., Malak N.A., Pelletier G., Buffet C., Fritsch J., Choury A.D., Altman C., Liguory C., Etienne J.P.** Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterol* 1996; 110: 894-899.

- 155.- **Peppelenbosch A.G., Naber A.H.J., Van Goor H.** Recurrence rate of common bile duct stones is higher after endoscopic sphincterotomy than after common bile duct exploration in patients below 60 years of age:a long term follow up study. *Br j Surg* 1998; 85: 54. (abstract)
- 156.- **Petelin J.** Laparoscopic approach to common duct pathology. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1: 33.
- 157.- **Shapiro S.J., Gordon L.A., Daykhovsky L., Grundfest W.** Laparoscopic exploration of the common bile duct: experience in 16 selected patients. *Laparoendosc Surg* 1991; 6: 333.
- 158.- **Memon M.A., Hassaballa H., Memon M.I.** Laparoscopic common bile exploration: The past, the present, and the future. *Am j Surg* 2000; 179 (4): 309-315.
- 159.- **Petelin J.B.** Laparoscopic common bile duct exploration: lessons learned from 12 years experience. *Surg Endosc* 2003; 17: 1705-1715.
- 160.- **Crawford D.L., Phillips E.H.** Laparoscopic common bile exploration. *World j Surg* 1999; 23: 343-349.
- 161.-**Keeling N.J., Menzies D., Motson R.W.** Laparoscopic exploration of the common bile duct. Beyond the learning curve. *Surg Endosc* 1999; 13: 109-112.
- 162.- **Ebner S., Rechner J., Beller S., Erhart K., Riegler F.M., Szinicz G.** Laparoscopic management of common bile duct stones. *Surg Endosc* 2004; 18: 762-765.
- 163.- **Rhodes M., Sussman L., Cohen L., Lewis M.P.** Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998, enero; 351 (9097): 159-161.

- 164.- **Cuschieri A., Lezoche E., Morino M., Croce E., Lacy A., Toouli J., Faggioni A., Ribeiro V.M., Jakimowicz J., Visa J., Hanna G.B.** E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc* 1999; 13: 952-957.
- 165.- **Suc B., Escat J., Cherquai D., Fourtanier G., Hay J.M., Finferhut A., Millat B.** Surgery vs. endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile stones. *Arch Surg* 1998; 133: 702-708.
- 166.- **Clayton E.S., Connor S., Alexakis N., Leandros E.** Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with gallbladder in situ. *Br J Surg* 2006; 93: 1185-1191.
- 167.- **Perissat J., Huibregtse K., Keane F.B.V., Russell R.G.C., Neoptolemos J.P.** Management of bile duct stones in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81: 799-810.
- 168.- **Gordon R.L., Shapiro H.A.** Tratamiento no operatorio para cálculos de vías biliares. *Surg Clin North Am* (Ed. Esp.) 1990; 70 (6): 1330-1345.
- 169.- **Burhenne H.J.** Percutaneous extraction of retained biliary tract stones. *AJR* 1980; 134: 888-898.
- 170.- **Günter R.W., Vorwek D.** Percutane radiologische teckniken zur therapie der choledocholithiasis (percutaneous radiologic techniques in therapy of choledocholithiasis). *Chirurg* 1994, mayo; 65 (5): 430-436.

171.- **Leuschner U.** Endoscopic therapy of biliary calculi. *Clin Gastroenterol* 1986, abril; 15 (2): 333-358.

172.- **Mora J., Aguilera V., Sala T., Martínez F., Bastida G., Palau A., Arguello L., Pons V., Pertejo V., Berenguer J., Alapont J.M.** Endoscopic treatment combined with extracorporeal shock wave lithotripsy of difficult bile duct stones. *Gastroenterol Hepatol* 2002, diciembre; 25 (10): 585-588.

173.- **Neuhaus H.** Endoscopic and percutaneous treatment of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2003, agosto; 35 (8): S31-34.

174.- **Adamek H.E., Kudis V., Jakobs R., Buttmann A., Adamek M.U., Riemann J.F.** Impact of gallbladder status on the outcome in patients with retained bile duct stones treated with extracorporeal shockwave lithotripsy. *Endoscopy* 2002, agosto; 34 (8): 624-627.

175.- **Ersoz S., Cakmakh S., Gecim E., Turkcapar A.G., Anadol E.** The safety of total hepatic vascular occlusion in rabbits with acute extrahepatic cholestasis. *Eur Surg Res* 1996; 28 (2): 104-110.

176.- **Sabinston D.C.** En: Tratado de patología quirúrgica. *Interamericana Mc Graw-Hill Eds* Mexico D.C. 1995. Vol I.

177.- **Guirao X., Arias J.** En: Infecciones quirúrgicas. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirujanos. *Arán Eds.S.L* Madrid. 2006.

178.- **Escrig Sos J., Miralles Tena J.M., Martínez Ramos D., Rivadulla Serrano I.** Intervalos de confianza: por qué usarlos. *Cir Esp* 2007; 81: 121-125.

179.- **Jones B., Jarvis P., Lewis J.A., Ebbutt A.F.** Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods. *BMJ* 1996; 313: 36-39.

180.- **Elbrond H., Ostergaard L. and Huniche B.** Rabbit sphincter of Oddi has a certain autonomy: characteristic features. *Scand J Gastroenterol* 1990, May; 25 (5): 525-533.

VIII.- ANEXO N° 1: REGISTROS MANOMÉTRICOS

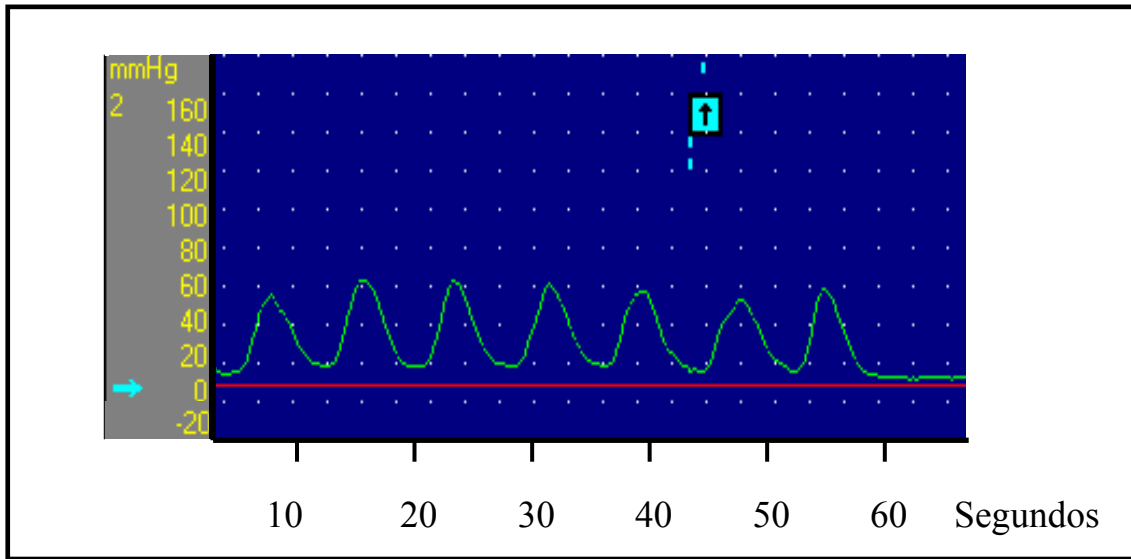


Figura 1. Registro manométrico paciente **DILATACIÓN 1**

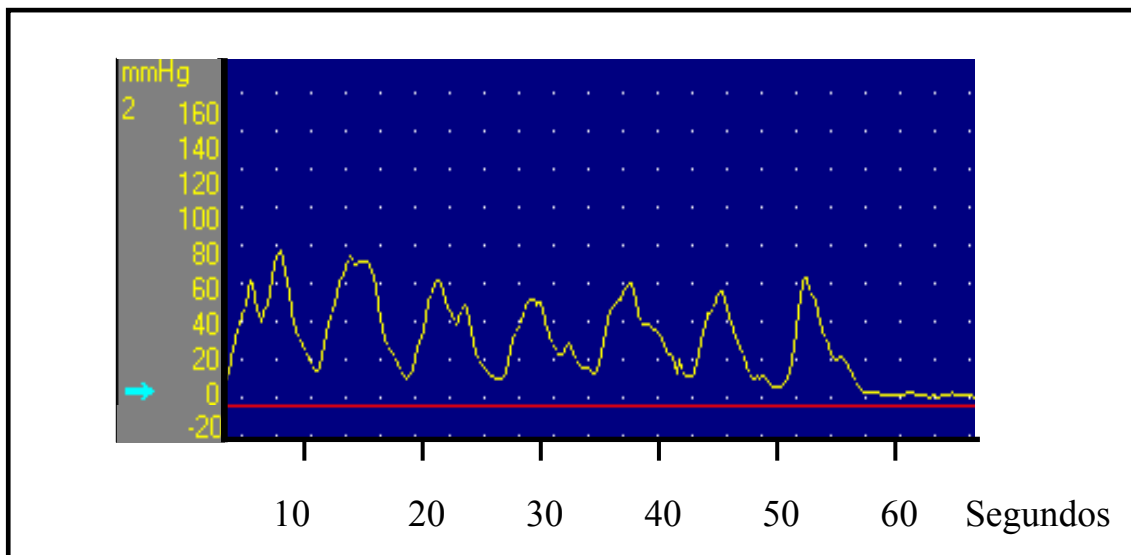


Figura 2. Registro manométrico **DILATACIÓN 2**

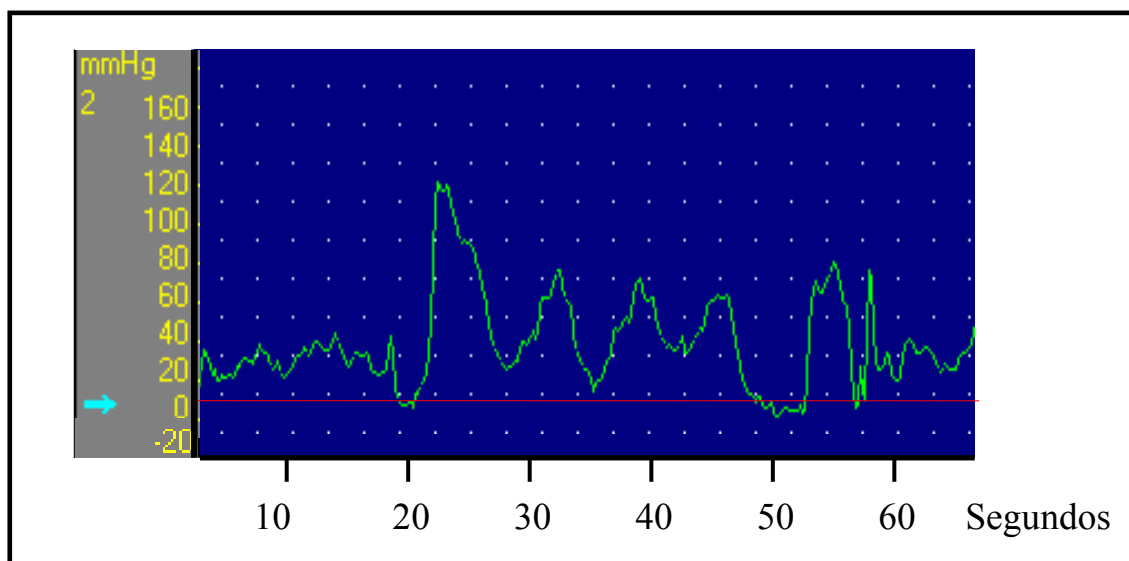


Figura 3. Registro manométrico **DILATACIÓN 3**

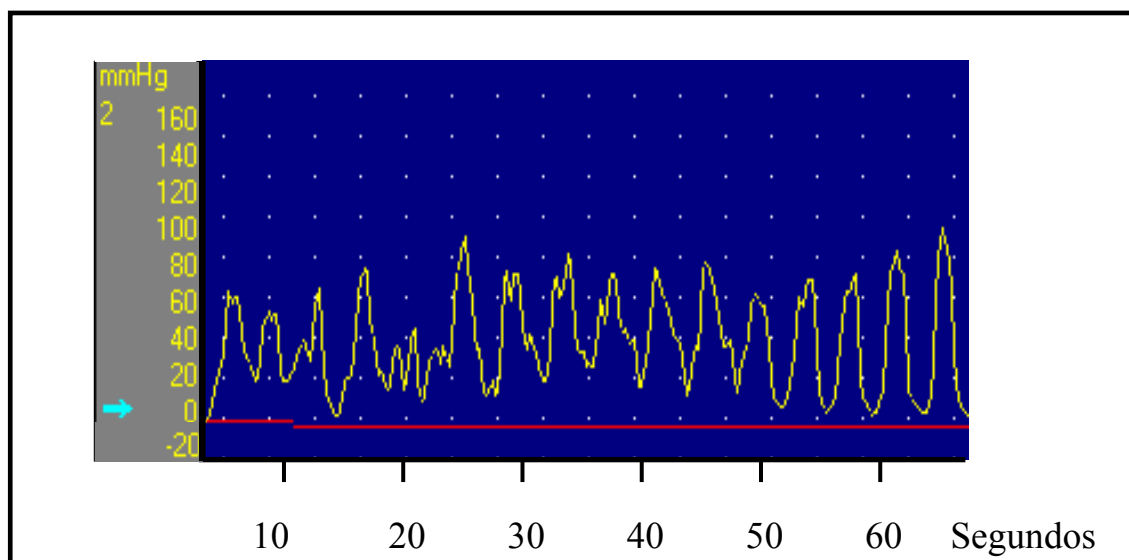


Figura 4. Registro manométrico **DILATACIÓN 4**

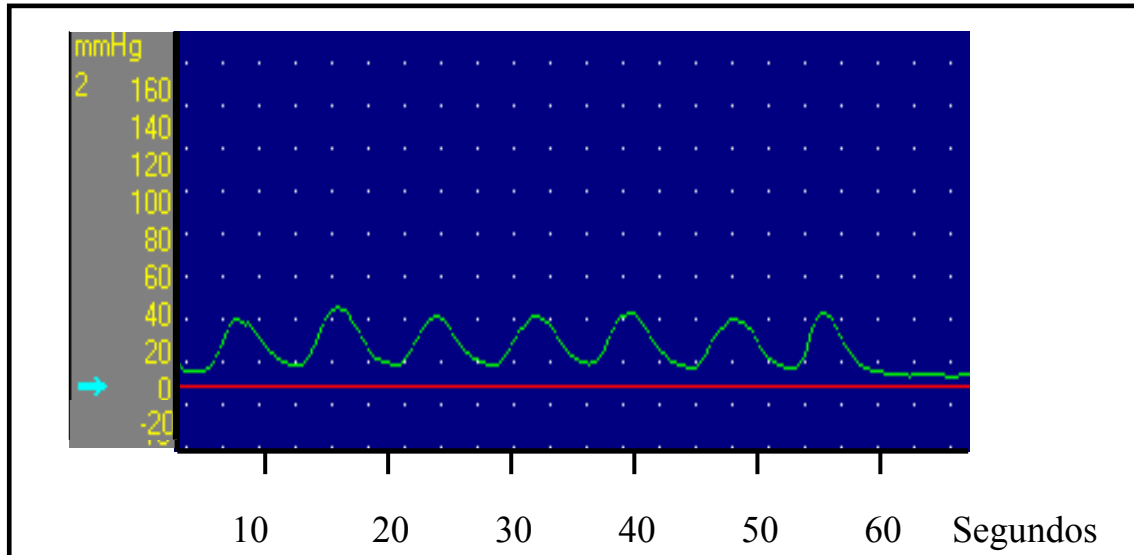


Figura 5. Registro manométrico **DILATACIÓN 5**

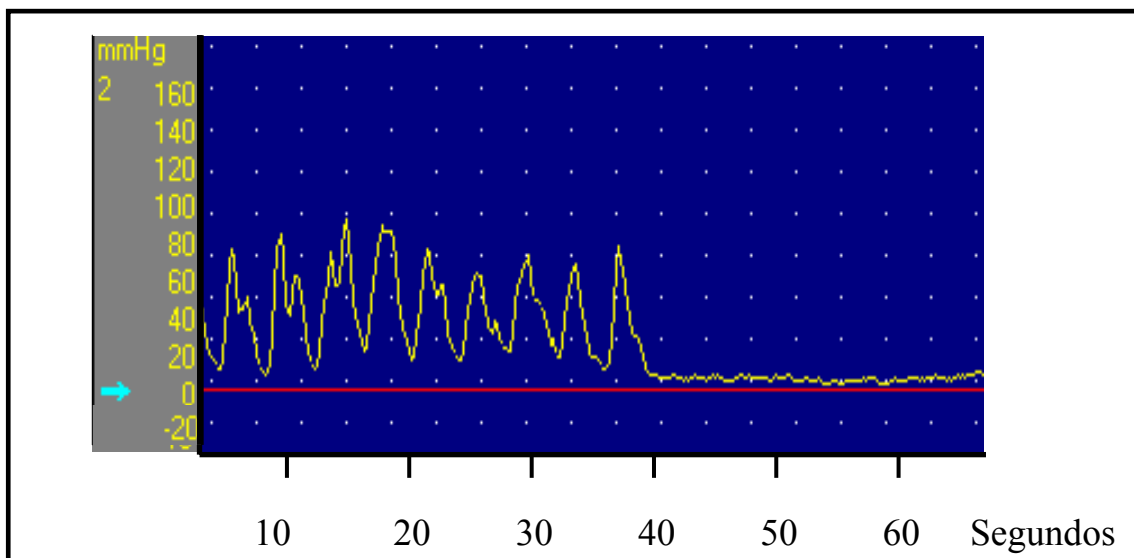


Figura 6. Registro manométrico **DILATACIÓN 6**

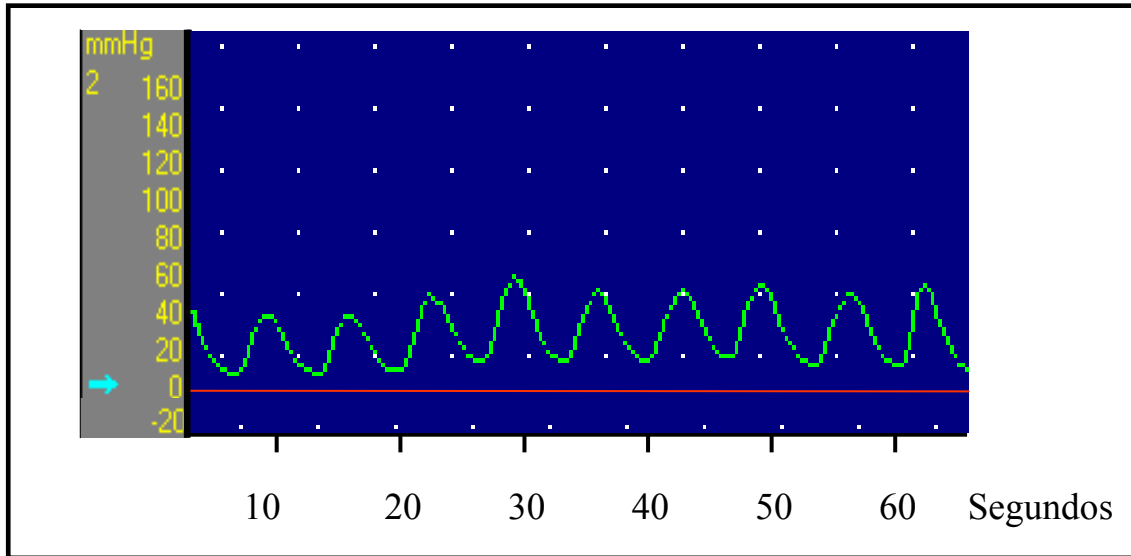


Figura 7. Registro manométrico **DILATACIÓN 7**

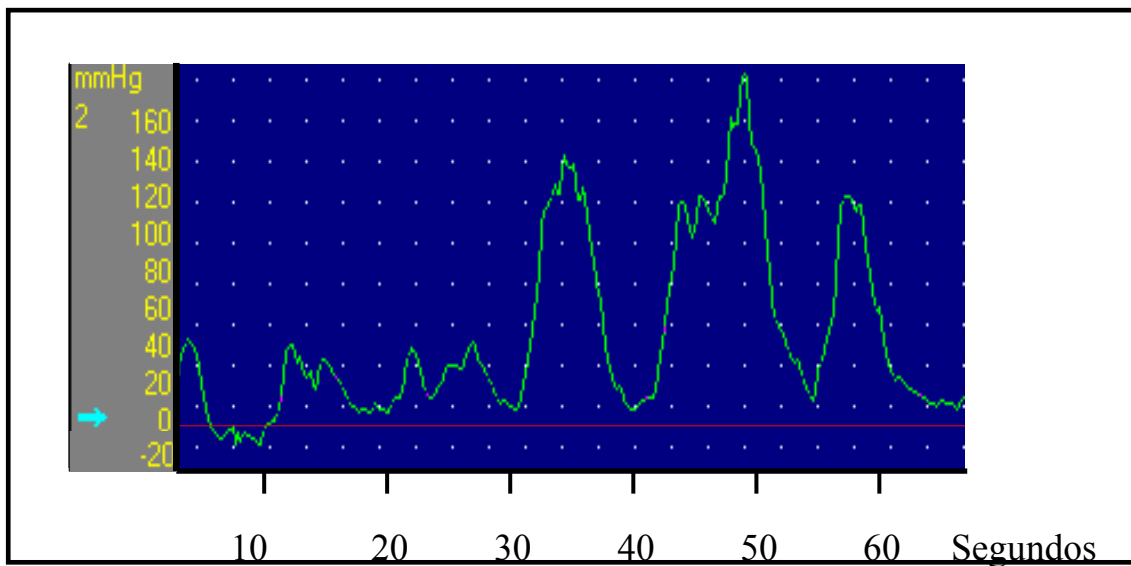


Figura 8. Registro manométrico **DILATACIÓN 8**

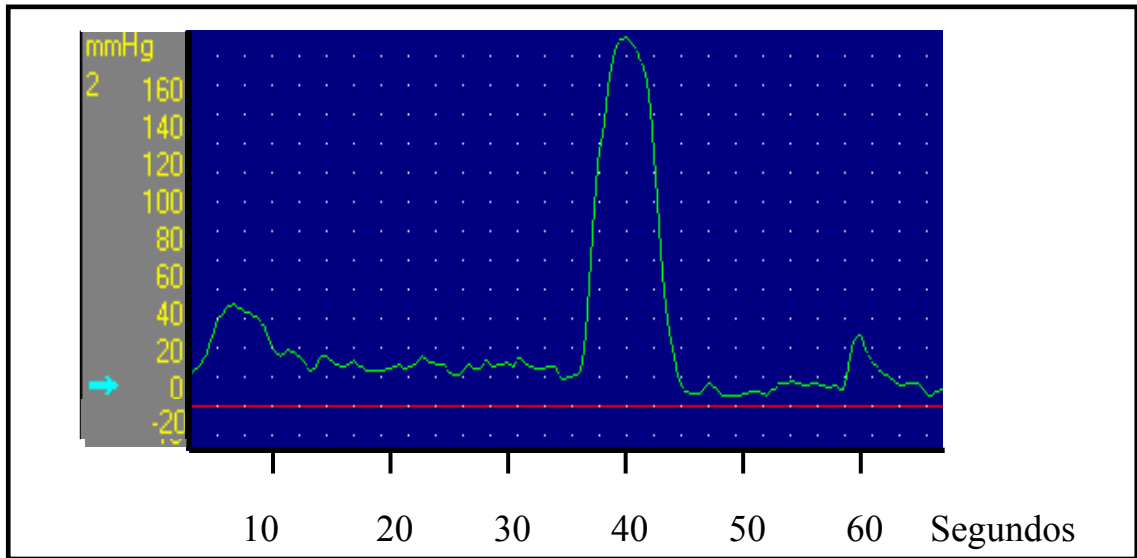


Figura 9. Registro manométrico **DILATACIÓN 9**

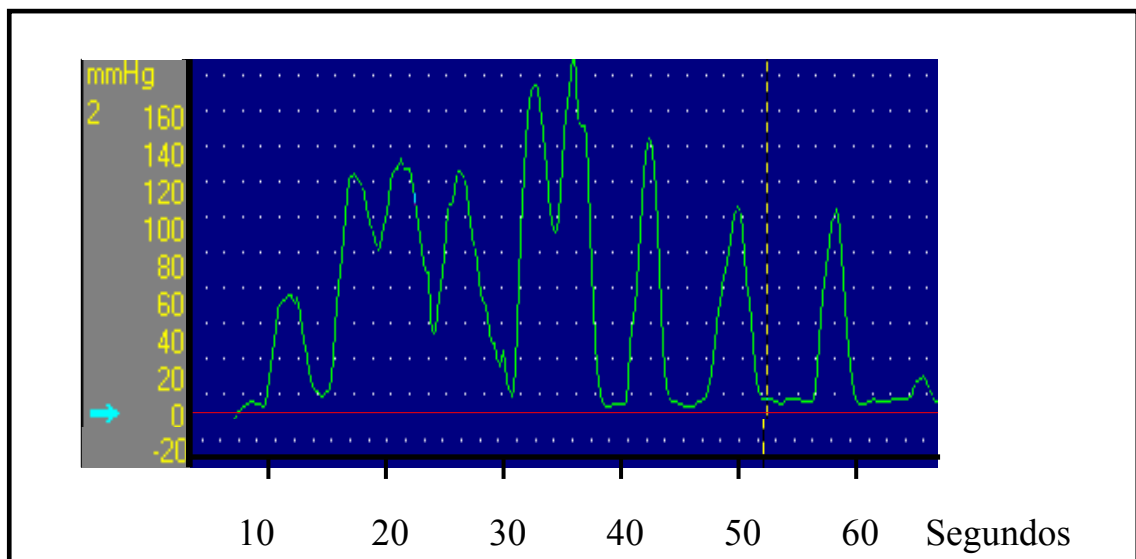


Figura 10. Registro manométrico **DILATACIÓN 10**

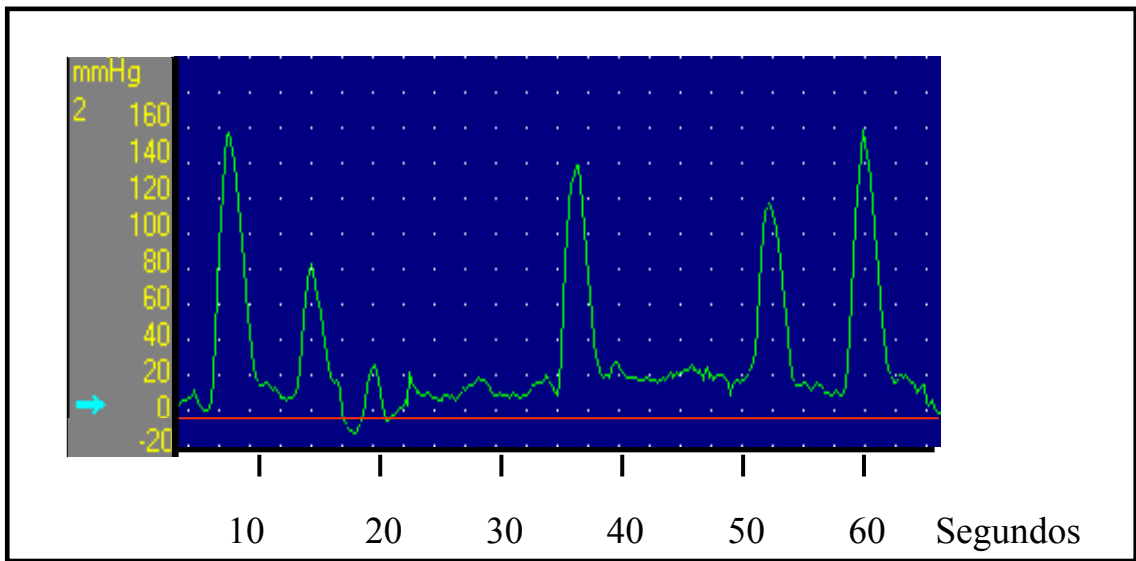


Figura 11. Registro manométrico **DILATACIÓN 11**

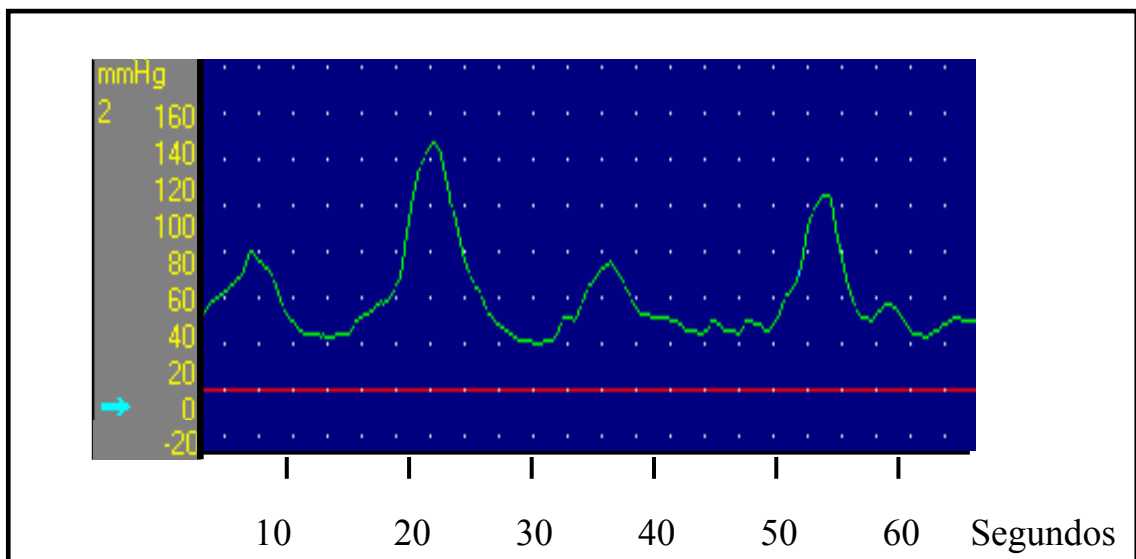


Figura 12. Registro manométrico **DILATACIÓN 12**

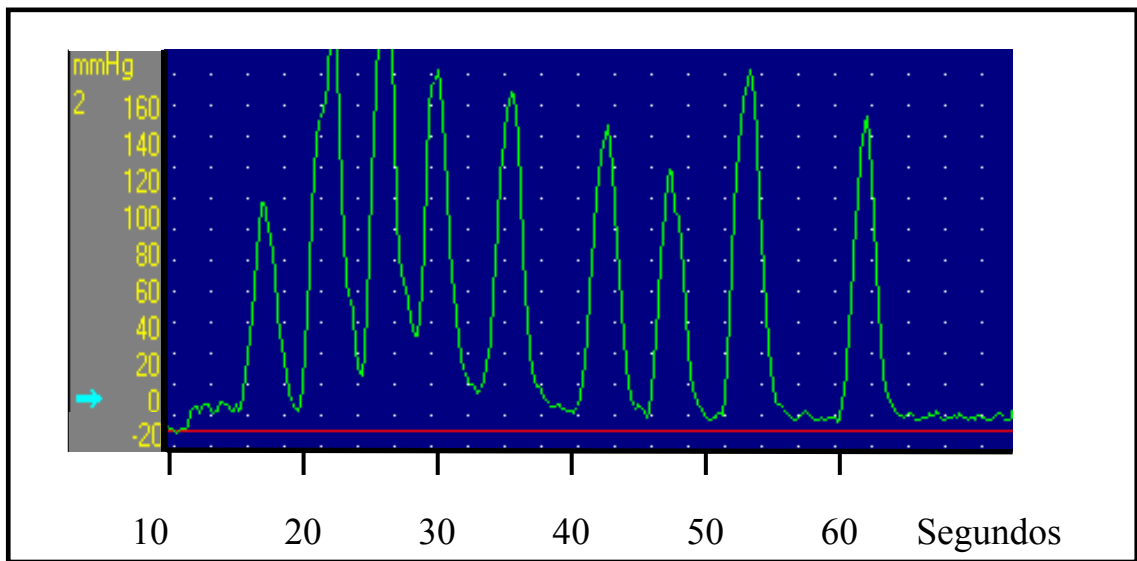


Figura 13. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 1**

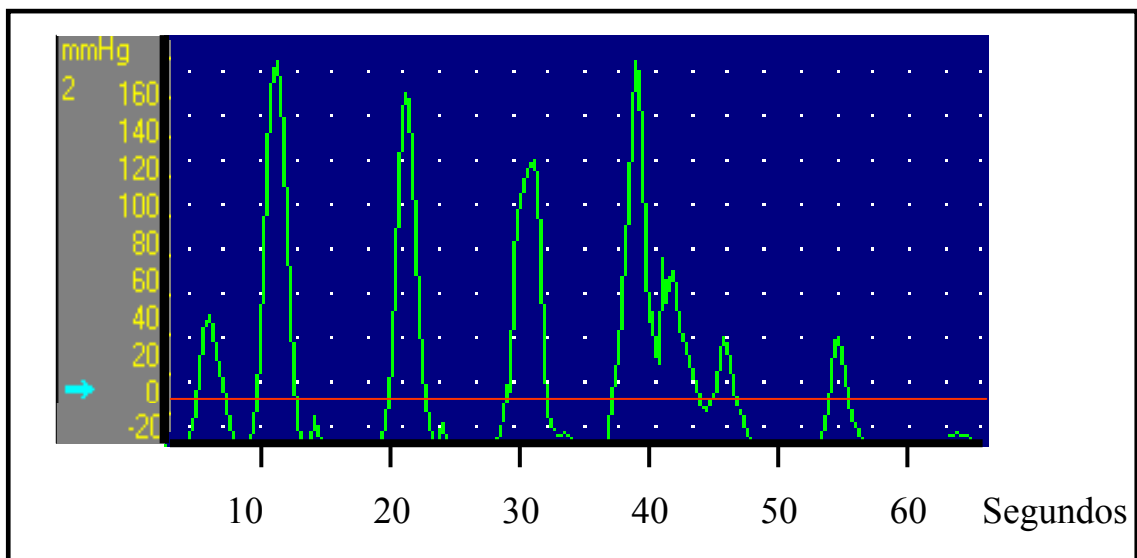


Figura 14. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 2**

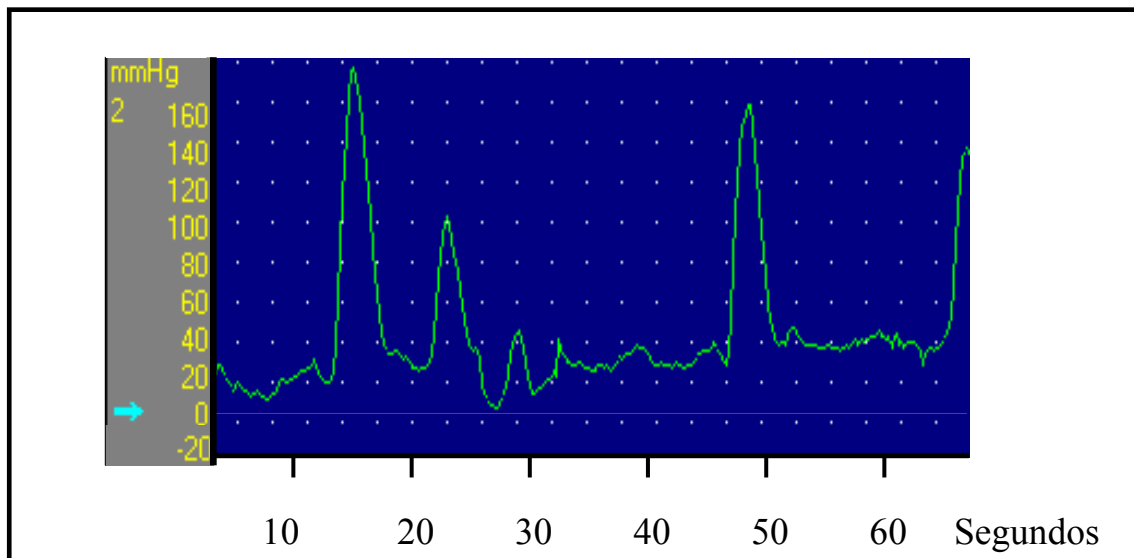


Figura 15. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 3**

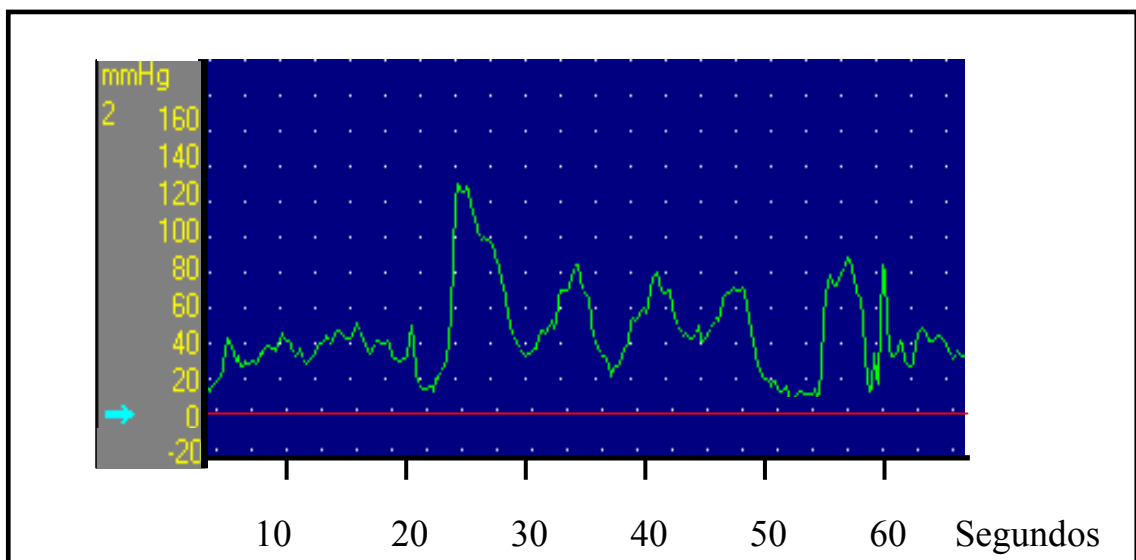


Figura 16. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 4**

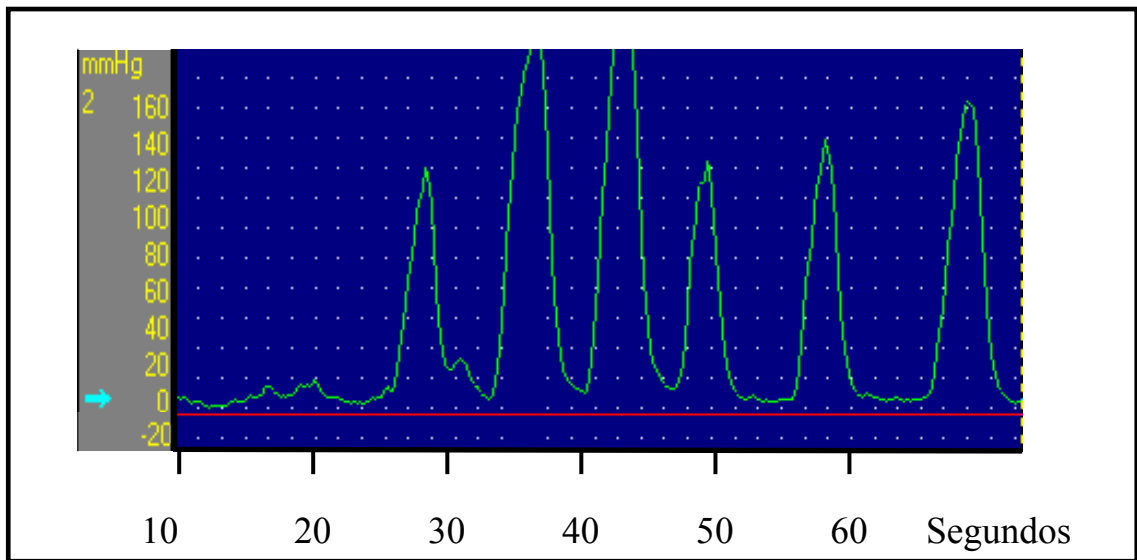


Figura 17. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 5**

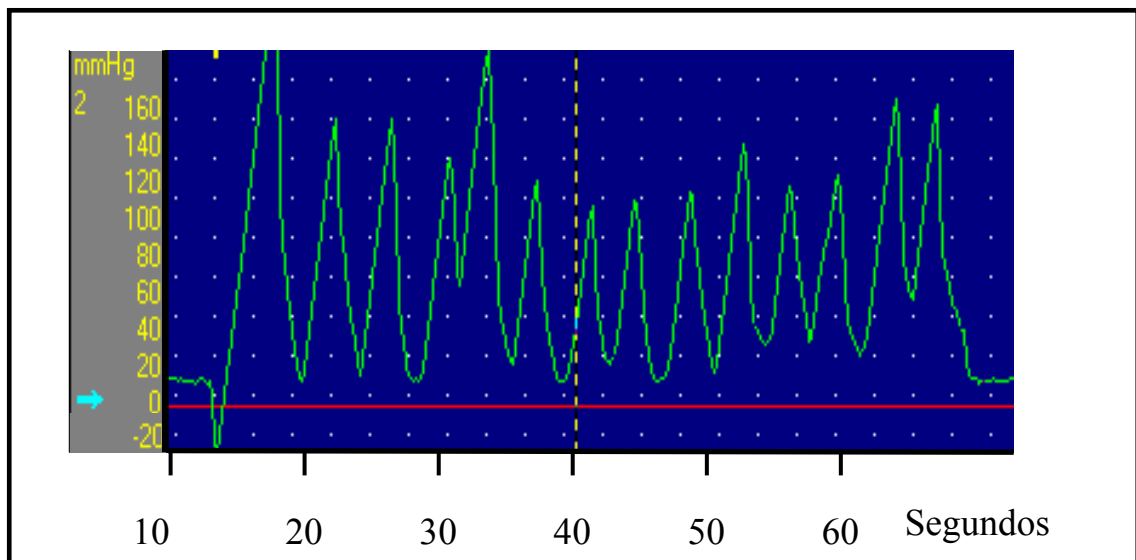


Figura 18. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 6**

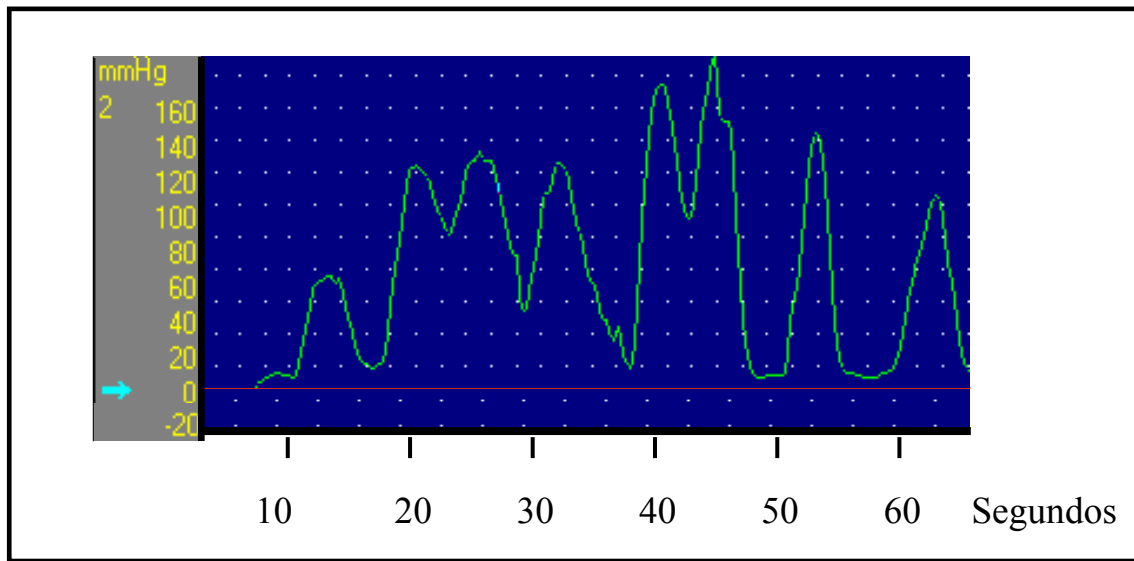


Figura 19. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 7**

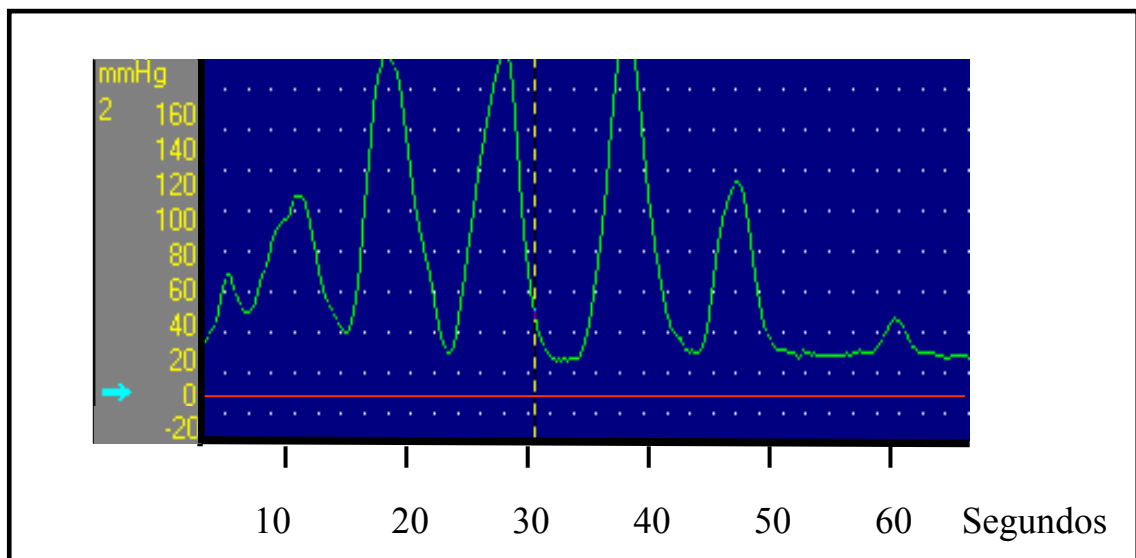


Figura 20. Registro manométrico **COLEDOCOTOMÍA 8**

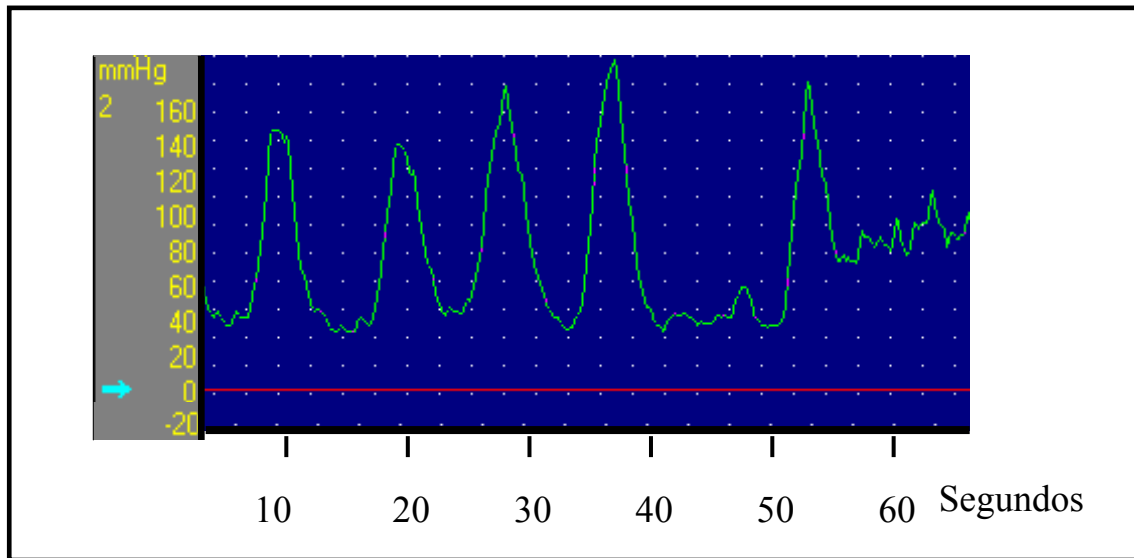


Figura 21. Registro manométrico COLEDOCOTOMÍA 9