

Disolución de cálculos biliares por diversos reactivos sintéticos y derivados de plantas

Dissolution of Gallstone by different synthetic, agents and plant derived others

T. AGUILAR

Dept. de Cirugía y sus Especialidades. Universidad de Tenerife.

J.M. HIDALGO

Dept. de Cirugía y sus Especialidades. Universidad de Granada.

T. RODRÍGUEZ

Dept. de Edafología y Q. Agrícola. Universidad de Granada.

RESUMEN

Se han ensayado seis agentes, Eter etílico, D. Limoneno, Clofibrato, mentol, mono-octanoína y metil-tert-butirl éter en la disolución de 196 cálculos biliares extraídos mediante operación en el Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

Ninguno de los seis agentes fue eficaz en la disolución de los cálculos de bilirrubina, mientras que en los cálculos de colesterol, el solvente más potente y rápido ha sido el Metil-tert-butil-éters.

Palabras clave: Cálculos biliares.

ABSTRACT

The study deals on the effects produced by 6 chemical agents in the dissolution of 196 gallstones extracted by surgery at S. Cecilio Hospital in Granada, Spain.

The agents used were ethylic ether, D-limoneno, clofibrate, monooctanoin, menthol and Methyl tert-butyl ether.

None of theam was found to be efficient in the dissolution of pigment biliary stones, while the Methyl tert butyl eter was the best disolver of cholesterol calculi.

Key words: Gallstone.

INTRODUCCIÓN

La importancia de la litiasis biliar está fuera de toda duda ya que constituye el motivo de visita más frecuente al cirujano digestivo, así como supone la causa más importante de absentismo laboral, con mayor número de horas de trabajo perdidas.

Recientemente surgió un método procedente de la litiasis urogenital que parecía permitir la expulsión de los cálculos biliares sin la necesaria intervención quirúrgica, pero la metodología no ha sido lo suficientemente útil para conseguir los fines perseguidos, ya que sólo en el caso de que exista un sólo cálculo y centrado, es cuando este tratamiento es totalmente eficaz.

Esto, ha hecho que prosiga la investigación sobre metodologías incruentas, como es el caso que presentamos, en el que hemos sometido a tratamiento "in vitro" una serie de cálculos biliares por diversos reactivos.

MATERIALES Y METODOS

El trabajo se realizó a partir de 4.930 cálculos pertenecientes a 147 pacientes, 23 hombres y 124 mujeres, sometidos a cirugía electiva por enfermedad litiásica biliar.

Este conjunto de cálculos fue dividido en dos grupos de 118 y 78 cálculos respectivamente. El primer grupo de 118 cálculos ha sido sometido a un proceso de disolución parcial, es decir, hemos extraído el cálculo, antes de que se completara el proceso de transferencia de materiales, desde el

cálculo al solvente, con el propósito de observar, mediante visión directa y lámina delgada, qué cambios morfológicos estaban ocurriendo.

El segundo grupo, de 78 cálculos, fue sometido a un proceso de disolución sin interrupciones, durante 60 días, plazo éste último, que creemos más que razonable, para alcanzar el equilibrio en el proceso de transferencia. Esta segunda fase nos da idea de la acción completa del solvente sobre el cálculo, permitiendo delimitar qué estructuras y qué materiales, resisten a los agentes empleados como solventes.

Los disolventes empleados han sido:

- a) ET. Eter etílico
- b) LM. D-limoneno
- c) CLO. Clofibrato
- d) MT. Mentol
- e) MO. Mono-octanoína
- f) MTBE. Metil-tert-butil-éter

RESULTADOS

Los parámetros medidos han sido:

PESO INICIAL: Peso basal, en diezmilésimas de gramo, de cada cálculo, antes de ser sometido al proceso digestivo.

PESO FINAL: Peso del residuo, en diezmilésimas de gramo, tras ser sometido al proceso de disolución (parcial o completo).

PERDIDAS: Peso, en diezmilésimas de gramo, de los materiales transferidos al agente solvente en el curso del proceso de disolución.

% de PI PERDIDO: Se refiere al tanto por ciento del peso inicial del cálculo perdido en el proceso de disolución. Cuando un cálculo se ha disuelto completamente este valor es del 100%. Creemos que, este parámetro, es el que más fielmente refleja lo acontecido en cada proceso disolutivo, ya que es relativo. Al fin y al cabo, lo que interesa es saber, si tras someter un cálculo a la acción de un solvente, queda algún residuo o ha desaparecido completamente. Es menos importante el valor absoluto de las pérdidas experimentadas, ya que ello, no nos informa sobre si en realidad queda mucho o poco residuo.

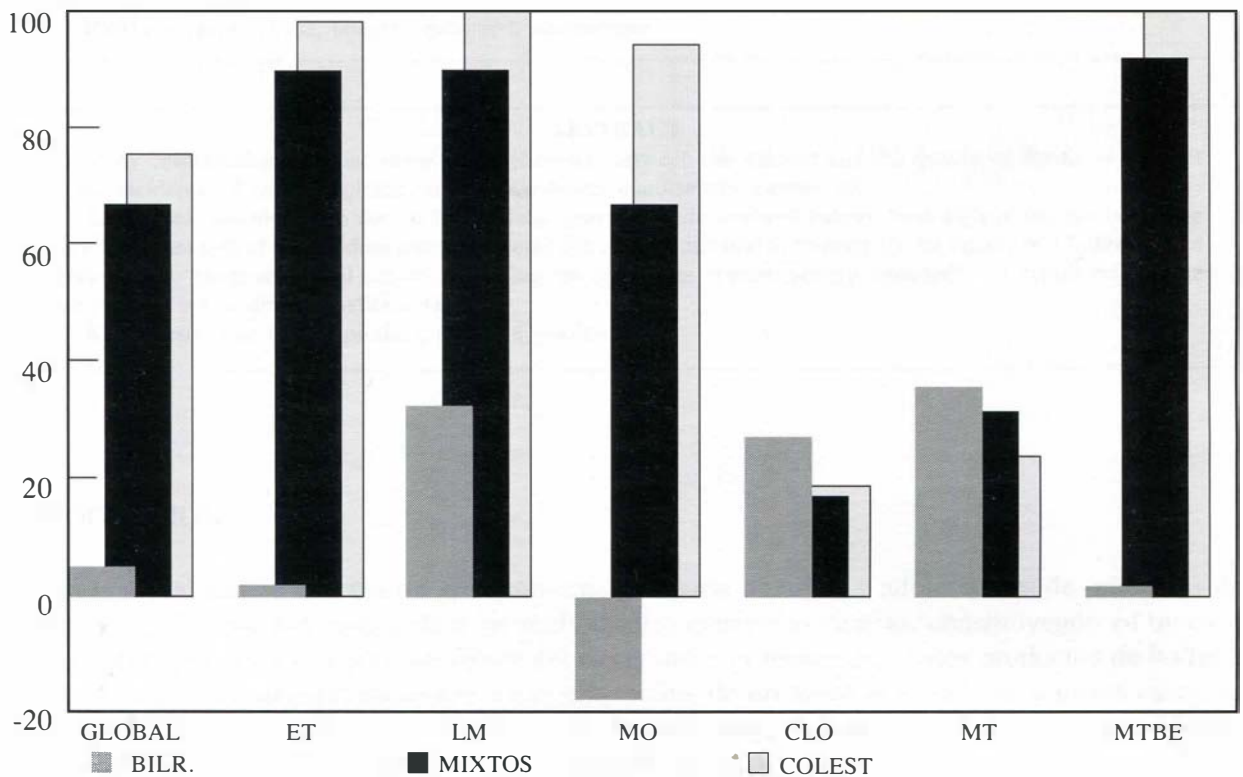
TIEMPO: Es el tiempo, medido en días, que ha permanecido cada cálculo en cada solvente. En la primera fase, es muy variable en función del solvente empleado. Naturalmente, el tiempo en la segunda fase (disolución completa), es constante para todos los casos y tiene, como decíamos, un valor de 60 días.

Los resultados obtenidos se reflejan en la siguiente tabla, en la cual (P) significa "parcial" y se refiere al valor del parámetro en cuestión, en la etapa de disolución intermedia. (C) significa a su vez "completa" y se refiere al valor del parámetro, en la etapa de disolución completa, a los dos meses. (T) significa "total" y corresponde al conjunto de las dos fases, en que hemos dividido la disolución de nuestros cálculos.

En la figura, se recoge de modo gráfico, la información más importante, derivada de la fase de disolución de nuestro trabajo. Se trata de un gráfico de barras comparativo. Cada una de las columnas corresponde a un solvente, menos la primera, que es la media de las otras seis. En ordenadas se hallan representados valores progresivamente mayores del % de pérdida de peso basal de los cálculos. Los valores por debajo de 0, indican ganancias de peso, en el transcurso del proceso de disolución. Como se aprecia claramente, el ET, LM, MO y MTBE han sido eficaces solventes de cálculos mixtos y del colesterol. El CLO y el MT, no son solventes satisfactorios y, por fin, ninguno de los solventes ha sido, satisfactoriamente eficaz, frente a cálculos pigmentarios.

GLOBAL	ET	LM	MO	CLO	MT	MTBE	
Nº CALCULOS (P)	118	16	21	22	19	21	19
Nº CALCULOS (C)	78	12	15	14	12	11	14
Nº CALCULOS (T)	196	38	36	36	41	32	33
PESO BASAL (P)	21.93	3.73	4.74	7.53	4.03	4.48	3.39
PESO BASAL (C)	14.83	2.62	3.04	2.02	2.44	2.11	2.58
PESO BASAL (T)	42.16	6.35	1.18	9.55	6.47	6.59	5.91
PESO PERDIDO (P)	13.43	2.91	3.35	2.54	0.42	1.40	2.73
PESO PERDIDO (C)	10.29	2.43	2.83	1.45	0.44	0.68	2.45
PESO PERDIDO (T)	23.72	5.40	6.18	3.99	0.86	2.08	5.18
%PESO BASAL PERDIDO(P)	48.08	19.62	70.67	33.73	10.42	31.25	80.53
%PESO BASAL PERDIDO(C)	69.38	92.74	93.09	71.78	18.03	32.22	94.96
%PESO BASAL PERDIDO(T)	55.47	85.03	79.43	41.78	23.95	31.56	86.76
%MEDIO PESO PERDIDO(P)	52.17	74.30	71.10	34.75	20.33	46.07	71.35
%MEDIO PESO PERDIDO(C)	71.81	88.09	91.81	77.77	30.17	38.51	92.31
TIEMPO EMPLEADO(P) suma	667.00	31.00	73.00	293.00	190.00	100.00	33.00
TIEMPO EMPLEADO(P) media	5.65	1.95	3.49	10.86	10.00	4.76	1.75
TIEMPO EMPLEADO(P) d.s.	4.11	2.44	1.96	2.46	0.00	0.62	2.29
TIEMPO EMPLEADO(C)	4680.00	720.00	900.00	840.00	720.00	660.00	840.00

% PESO BASAL PERDIDO



CONCLUSIONES

Como conclusiones, cabe destacar como solventes muy eficaces, el éter, d-limoneno, mono-octanoína y metil-tert-butil-éter, especialmente en cálculos en cuya composición interviene como componente fundamental el colesterol, obteniéndose resultados satisfactorios frente a cálculos compuestos de colesterol y cantidades moderadas de bilirrubinato cálcico. Ninguno de los seis solventes se ha mostrado eficaz frente a cálculos pigmentarios. En cálculos de colesterol y mixtos el solvente más potente y rápido “in vitro”, de los empleados ha sido el metil-tert-butil-éter.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) ALLEN, M.J. et al. (1985). Rapid dissolution of gallstone by methyl tert-butyl ether. *N. Engl. J. Med.* 312/4.
- (2) BATESON, M.C. et al. (1980). Analysis of response to visodeoxycholic acid for gallstone dissolution. *Digestion*, 20/5: 358-364.
- (3) BOGARDUS, J.B. (1984). Dissolution rate of cholesterol in monoctanoin. *Hepatology*, 4/5: 166-168
- (4) BOUCHIER, I.A.D. (1983). Gallstone dissolving agents. *Br. Med. J.* 286: 778-780.
- (5) CHEUNG, L.Y. et al. (1974). Dissolution of gallstone with bile salts, lecithin and heparin. *Surgery*, 76: 500-503.
- (6) DAY, K.Y. et al. (1989). Dissolution of human brown pigment biliary stones. *J. Hepatol.*, 9: 301-311.
- (7) ERLINGER, S. (1989). Le traitement dissolvant oral de la lithiase vesiculaire: le point en 1989. *Ann. Chir.* 43/6: 417- 419.
- (8) GALLART-ESQUERDO, A. (1988). Tratamiento de la litiasis biliar con ondas de choque extracorpóreas. *Rev. Esp. Ent. Ap. Digestivo* 73/5-1: 529-530.
- (9) GARCIA ROMERO, E. et al. (1978). Dissolution of human gallstones with clofibrate. *J. Surg. Res.* 24: 62-64.
- (10) HOFMANN, A.F. et al. (1981). Clinical experience with monoctanoin for dissolution of bile duct stones. *Dig. Dis. Sci.*, 26: 954-955.
- (11) MACK, E. (1989). Dissolution of bile duct stone. *Am. J. Surg.* 158: 248-250.
- (12) PITT, H.A. et al. (1989). Agents for gallstone dissolution. *Surg. Pharmacol* 153: 233-246.