

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

**COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS CALCULOS BILIARES EN PACIENTES  
OPERADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA SALUD 2015.**



Trabajo de grado presentado por José Gabriel Santana, Karina Ureña y César Vargas para la  
obtención del grado de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2016

## CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

|  |    |
|--|----|
| I. Introducción. . . . .                                 | 12 |
| I.1. Antecedentes. . . . .                               | 13 |
| I.2. Justificación. . . . .                              | 15 |
| II. Planteamiento del problema. . . . .                  | 18 |
| III. Objetivos. . . . .                                  | 20 |
| III.1. Generales. . . . .                                | 20 |
| III.2. Específicos. . . . .                              | 20 |
| IV. Marco teórico. . . . .                               | 21 |
| IV.1 La vesícula. . . . .                                | 21 |
| IV.1.1 Embriología de la vía biliar. . . . .             | 21 |
| IV.1.2 Anatomía de la vía biliar . . . . .               | 22 |
| IV.2 Litiasis biliar . . . . .                           | 30 |
| IV.2.1 Concepto . . . . .                                | 30 |
| IV.2.2 Clasificación . . . . .                           | 32 |
| IV.2.3 Factores etiológicos de la litiasis . . . . .     | 36 |
| IV.2.4 Fisiopatología . . . . .                          | 40 |
| IV.2.5 Manifestaciones Clínicas . . . . .                | 43 |
| IV.2.6 Etapas clínicas de la enfermedad . . . . .        | 46 |
| IV.2.7 Diagnostico . . . . .                             | 47 |
| IV.2.8 Tratamiento de la litiasis biliar . . . . .       | 50 |
| IV.2.9 complicaciones de los cálculos biliares . . . . . | 58 |
| IV.2.10 Pronostico. . . . .                              | 59 |
| V. Operacionalización de las variables. . . . .          | 62 |
| VI. Material y métodos. . . . .                          | 64 |
| VI.1 Tipo de estudio. . . . .                            | 64 |
| VI.2 Demarcación geográfica. . . . .                     | 64 |

|   |    |
|---|----|
| VI.3 Universo. . . . .                              | 64 |
| VI.4 Muestra. . . . .                               | 64 |
| VI.5 Criterios de inclusión . . . . .               | 65 |
| VI.6. Criterios de exclusión. . . . .               | 65 |
| VI.7. Instrumento de recolección de datos. . . . .  | 65 |
| VI.8. Procedimiento. . . . .                        | 65 |
| VI.9. Tabulación. . . . .                           | 66 |
| VI.10. Análisis. . . . .                            | 66 |
| VI.11. Aspectos éticos. . . . .                     | 66 |
| VII. Resultados. . . . .                            | 68 |
| VIII. Discusión. . . . .                            | 78 |
| IX. Conclusión. . . . .                             | 80 |
| X. Recomendaciones. . . . .                         | 81 |
| XI. Referencias. . . . .                            | 82 |
| XII. Anexos. . . . .                                | 87 |
| XII.1. Cronograma . . . . .                         | 87 |
| XII.2. Instrumento de recolección de datos. . . . . | 88 |
| XII.3. Dieta del paciente. . . . .                  | 89 |
| XII.4.Consentimiento informado. . . . .             | 91 |
| XII.5. Costos y recursos. . . . .                   | 92 |
| XII.6. Evaluación . . . . .                         | 93 |

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por permitirnos llegar a nuestra meta, por guiar cada día nuestros pasos. Gracias infinitas por tantas bendiciones recibidas, por iluminar nuestras vidas para emprender esta carrera, por la fortaleza para vencer los obstáculos que se nos presentaron durante el transcurso de la misma y concluirla con éxito.

A nuestros padres por su apoyo incondicional siempre, su esfuerzo, por abrirnos las puertas a la enseñanza.

A la Universidad, por permitirnos crecer y dar lo mejor de nosotros mismos.

Al Dr. Eduardo García, director de la Escuela de Medicina, por siempre tener sus puertas abiertas para ayudarnos ante cualquier inconveniente a lo largo de la carrera.

Al Dr. José Javier Asilis Zaiter, decano de la Facultad de las Ciencias de la Salud y maestro, por su ejemplo, dedicación y sus ganas incansables de hacer mejores profesionales. Gracias por siempre buscar la manera de ayudarnos e inspirarnos.

A la escuela de medicina y todo el personal docente por su aporte en formar profesionales de calidad.

A todos nuestros profesores y doctores por sus grandes aportes y enseñanzas en especial al Dr. Sócrates Bello. Gracias a todos por haber transmitido de manera excepcional sus conocimientos hacia nosotros dedicados a la excelencia día tras día.

A nuestros asesores: Dra. Jeannette Báez por su disposición, correcciones, consejos y entrega siempre, Dr. Rubén Darío, por su esmero y dedicación, Dr. Jiomar Figueroa por su tiempo, entusiasmo incansable y apoyo para desarrollar nuestro proyecto.

Al laboratorio Nacional Dr. Defillo por su colaboración y las facilidades que nos otorgaron para llevar a cabo dicho proyecto.

A los pacientes, por permitirnos trabajar con ellos siendo parte fundamental de nuestra formación.

Los sustentantes

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiar siempre mis pasos, por darme paciencia, fortaleza y sabiduría para resolver cada situación, cada reto que se presento a lo largo de estos años de la carrera. Papa Dios gracias.

A mis padres Gladis Contreras y José Ureña por enseñarme a luchar por mis sueños y que el esfuerzo y dedicación al final del día tienen su recompensa, gracias por estar ahí sin condiciones siempre, por sus sabias palabras que me han servido de tanto, por ser mi ejemplo, papi eres mi debilidad, este logro te lo dedico a ti y sé que lo disfrutas tanto como lo hago yo, estoy inmensamente agradecida por tus ganas incansables día tras día siendo mi motor, mi guía, mi fortaleza en esta odisea. Gracias por enseñarme los valores que me han enseñado y a ser la mujer que soy hoy, ustedes son mi mayor tesoro, los amo con todo mi ser.

A mi abuela Ereminda Ureña, que desde el cielo celebra mis logros, esto es para ti.

A mis hermanos: Ardenis, Joseph, Gabriela, José Armando, Josué y Benjamín.

A mi amado esposo, Ramón Montalvo, mi cómplice en esta aventura, por acompañarme siempre, por su apoyo incondicional, por motivarme a ser mejor cada día, superar junto a mí todos los obstáculos y enseñarme a dar lo mejor de mí siempre.

A mi mejor amigo, desde que tengo memoria, Amín Román, gracias infinitas por creer en mí, por tu amor sin medidas, tu tiempo y tus consejos.

A mis amigos del alma, sin ustedes esto no sería posible: Cesarina Marte, Gerardine Bueno, Samuel Abreu, Anny Ramírez, Pedro Domínguez, Massiel Zucco y Karol Marrón.

A mis compañeros de tesis José Gabriel Santana y César Vargas porque logramos superar todas las dificultades, siempre juntos, trabajando en equipo para alcanzar nuestras metas, tienen un lugar muy especial en mi corazón.

A mis compañeros del internado Aliz Jaquez, Jefry Inoa, Pamela Victoria, Lisbeth Meran y Víctor Santa, gracias por todo el aprendizaje que me llevo de ustedes, por

tantos momentos que quedaran por siempre en mi corazón, fue una experiencia maravillosa y gratificante que nunca olvidare.

A todas las personas que confiaron en mí y me brindaron su apoyo siempre. Gracias.

Karina Mercedes Ureña.

A Dios por ser mi guía, mi refugio y sostén, por darme fortaleza en cada prueba superada, enseñándome que con la confianza puesta en él todo lo puedo. Por bendecirme con la mejor familia y los mejores amigos.

A mi querida madre, quien siempre me brindo apoyo en los momentos difíciles, quien también me enseñó con sabiduría a ser un hombre de bien. Siempre te preocupaste de que nunca me falte nada y fuiste a la par conmigo en esta gran travesía. Gracias le doy a Dios por esta amiga incondicional a quien puedo llamarle madre. Te amo.

A mi padre, José Santana quien me apoyo siempre, en el encontré ese amigo en quien puedo confiar a ojos cerrados y ese padre que siempre se preocupara por mi bienestar.

A mi hija Gabriela Santana, por cambiar el rumbo de mi vida, por ti sé que puedo y que no puedo dejar ninguna meta inconclusa, te amo.

A mi hermano José A. Santana por estar conmigo en mis altas y bajas.

A mis tías: Ramona Romain, Miriam Peguero, Celia Carrasco, Soris Carrasco e Iris Carrasco quienes siempre me han apoyado y me han brindado todo lo que está a su alcance para ayudarme a alcanzar todas mis metas, este logro lo comparto con ustedes, las quiero mucho.

A mi amigo incondicional Elvis Vilorio, siempre has estado conmigo en los momentos difíciles siempre me has apoyado, hoy le doy gracias Dios por poner en mi camino un amigo leal en el cual confío y estaré eternamente agradecido por tu amistad.

A mi amigo Vladimir Jiménez, desde que éramos infantes hemos estado juntos siempre cuidando el uno del otro y preocupándonos siempre por el progreso bienestar de los dos, en ti encontré ese hermano de otra madre.

A mis compañeros de tesis, Karina Ureña y César Vargas, quienes nos hemos mantenido unidos en este transcurso, apoyándonos entre nosotros, gracias por hacer este camino algo agradable.

A mis compañeras de rotación, Lisbeth Merán y Pamela Victoria, gracias por su amistad y los momentos agradables que pasamos.

A todas aquellas personas que de una u otra forma creyeron en mí. Les estaré eternamente agradecido.

José Gabriel Santana

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por todas las bendiciones que ha derramado sobre mí la fuerza y la perseverancia que me concedió en cada etapa para superar y salir victorioso. Agradezco infinitamente poder haber llegado al final de mi carrera con éxito y saber que Dios estuvo conmigo en todo momento. Como también que estará en todo el trayecto que está por venir.

A Cesar Aurelio Vargas, mí amado padre que siempre estuvo conmigo en el proceso. Gracias tu apoyo, por tu comprensión y tu guía. Nunca me dijiste que no por más imposible que te pidiera más que solo un padre mi mejor amigo, sin ti no pudiera tener este logro.

A Fiol violeta Valenzuela, mi amada madre que me ha formado en el hombre que soy, que me enseñó el camino correcto y siempre estuvo para apoyarme y llevarme de la mano en los momentos difíciles, te dedico este logro pues hoy mi título es nuestro. Gracias por ser esa madre que siempre ha sabido guiarme y nunca dejarme rendir.

A Altagracia casado, Eduvilges Vargas, Cristóbal céspedes, Esteban Valenzuela, mis queridas abuelos que aunque ya no están entre nosotros sé que están orgullosos, se los dedico feliz de poder llegar a ser el nieto que deseaban y al que le enseñaron a nunca desistir.

A Jesús Vargas, mi hermano. Gracias por estar y darme apoyo en esta etapa que culmina

A José Gabriel santana y Karina Ureña, mis compañeros de tesis por soportar juntos todos esos momentos de dificultades, y ser pacientes conmigo. Se les tiene un lugar en mi corazón. Siempre el mejor grupo.

A todos mis compañeros en el trayecto de mi formación, por aportar en mi camino, que ha estado lleno triunfos y dificultades. Gracias.

A todas aquellas personas que aportaron en mi proceso, les doy muchas gracias.

César Jesús Vargas

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal con el objetivo de determinar composición química de los cálculos biliares en colecistectomías realizadas a pacientes con diagnóstico de colelitiasis del Hospital General de la Plaza de la Salud. El 93.0 por ciento de los pacientes fueron diagnosticados con cálculos biliares. El 87.5 por ciento de los cálculos eran por colesterol. El 32.5 por ciento de los pacientes tenían entre 40 – 49 años. El 82.5 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino. Con respecto a los factores de riesgo el 65.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino, el 47.5 por ciento eran mayor o igual a 40 años, el 20.0 por ciento eran obesos, el 5.0 por ciento consumían tabaco o cirrosis hepática y el 2.5 por ciento presentaban diabetes mellitus o utilizaban anticonceptivos orales. El 37.5 por ciento de los pacientes presentaban hipertensión arterial. El 100.0 por ciento de los pacientes no presentaron complicaciones. El 92.5 por ciento de los pacientes consumían grasa. El 37.5 por ciento de los pacientes consumían entre 2000 – 2499 calorías por día.

**Palabras clave:** Composición química, cálculos biliares, colecistectomías, colelitiasis.

## **ABSTRACT**

A descriptive, prospective cross-sectional study was conducted to determine chemical composition of gallstones cholecystectomies performed in patients diagnosed with cholelithiasis Hospital General Plaza de la Salud was performed. 93.0 percent of the patients were diagnosed with gallstones. 87.5 percent were calculate from cholesterol. 32.5 percent of patients were between 40-49 years. 82.5 percent of patients were female. Regarding risk factors 65.0 percent of patients were female, 47.5 percent were greater than or equal to 40 years, 20.0 percent were obese, 5.0 percent consumed snuff or liver cirrhosis and 2.5 percent had diabetes mellitus or used oral contraceptives. 37.5 percent of patients had hypertension. 100.0 percent of patients had no complications. 92.5 percent of patients consumed fat. 37.5 percent of patients consuming between 2000-2499 calories per day.

**Key words:** Chemical composition, gallstones, cholecystectomy, cholelithiasis.

## **I. INTRODUCCIÓN.**

Litiasis biliar se define como la presencia de material sólido, cálculo o barro, en el tracto biliar, generalmente en la vesícula biliar (VB). El concepto de enfermedad vesicular, por otra parte, indica cambios funcionales y/o morfológicos (inflamación o fibrosis) en la VB, secundarios al desarrollo de bilis con capacidad para formar cálculos (bilis litogénica) y/o asociados a la presencia de litiasis vesicular propiamente. Las enfermedades de la vía biliar y los cálculos vesiculares (colelitiasis) han sido consideradas como una causa poco frecuente de dolor abdominal agudo en niños, a diferencia del adulto en quienes esta patología es una de las enfermedades digestivas más prevalentes y es causa importante de morbilidad en occidente, especialmente en nuestro país. Existen, además, diferencias sustanciales con el adulto como son una mayor proporción de casos con causa identificable, mayor incidencia de colecistitis sin cálculos y menor frecuencia de colédoco-litiasis.<sup>1</sup>

Cada año 1 y 3 por ciento de la población mundial desarrolla cálculos biliares y cerca de 1 - 3 por ciento de ellos son asintomáticos; la morbilidad y fatalidad está asociada con colelitiasis sintomática, colecistitis o colangitis.<sup>2</sup>

La litiasis biliar generalmente es asintomática y normalmente se detecta por medio de la ultrasonografía; el incremento en el diagnóstico de esta patología se debe a la diseminación en el empleo de la ecografía. Muchos estudios en Occidente, para identificar los factores de riesgo para la colelitiasis, se han concentrado en la hipersaturación de colesterol en la bilis en el proceso de nucleación, un paso crítico en la génesis de los cálculos biliares.<sup>2</sup>

El aumento de la secreción de colesterol por el hígado se asocia con un incremento en la proporción de ácidos grasos insaturados en los fosfolípidos biliares y la secreción de mucina, por lo tanto causa una rápida nucleación de cristales. Pero es evidente que la enfermedad biliar es multifactorial, incluyendo la infección vesicular, disminución en su motilidad después de cirugía por obesidad o pérdida de peso, enfermedad de Crohn, enfermedad hemolítica, hipercolesterolemia familiar y defectos metabólicos en la glucoronización hepática de la bilirrubina.<sup>2</sup>

La alta concentración de colesterol en los cálculos ha sido la base para la diseminación del uso de ácidos biliares en tratamientos no quirúrgicos de litiasis biliar. Pero desafortunadamente la composición de los cálculos es heterogénea y difieren entre las diferentes poblaciones alrededor del mundo. Por ejemplo en Irán la edad y el género son muy importantes en la prevalencia de la enfermedad biliar.<sup>2</sup>

Cada año 1 y 3 por ciento de la población mundial desarrolla cálculos biliares y cerca de 1-3 por ciento de ellos son asintomáticos; la morbilidad y fatalidad está asociada con colelitiasis sintomática, colecistitis o colangitis.<sup>2</sup>

La incidencia en hombres y mujeres de 31 – 40 años es muy baja y se incrementa en más de 10 veces en hombres y en mujeres mayores de 60 años.<sup>2</sup>

#### I.1. Antecedentes.

Delia Baldemiro, Keudy Montero, Haward Jimenez, Ana María de la Cruz, Emma Celestina (2006) Realizaron un estudio en el hospital Dr. Luis E. Aybar en la ciudad de Santo Domingo, denominado: Comportamiento clínico de los pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colecistectomía en el departamento de cirugía de la ciudad sanitaria Dr. Luis E. Aybar, con el objetivo de determinar el comportamiento clínico de dichos pacientes. Fueron anexados los siguientes parámetros: sexo, edad manifestaciones clínicas, factores de riesgo estudios realizados, conducta quirúrgica, evolución, estancia hospitalaria postoperatoria y morbimortalidad. El mayor número de pacientes afectados fueron del sexo femenino, 356 casos (89,2 por ciento). El grupo más afectado estaba en edades comprendidas entre 30 y 39 años con 84 casos (23,6 por ciento). El principal factor de riesgo fue la multiparidad. Dentro de las manifestaciones clínicas más relevantes se encontró el cólico biliar observado en 96,2 por ciento. La técnica quirúrgica empleada en la mayor parte de los casos (363 casos) fue colecistectomía abierta (91,0 por ciento).<sup>3</sup>

Karen Castillo, Dahiana J. De La Cruz, Juan M. Segura, Rosa Sánchez, Vivainny Ramirez, Ana Rosa Liriano, Mtra Idalia Victoria (2006-2010) Realizaron un estudio en el Hospital General de la Policía Nacional, Santo Domingo, acerca de la frecuencia de usuarios sometidos a colecistectomía abierta según complicaciones o no en el Hospital General de la Policía Nacional, cuyo objetivo era establecer la frecuencia

de complicaciones en pacientes sometidos a colecistectomía abierta. La población para dicho estudio fue de 72 expedientes clínicos de usuarios y la muestra fue de cuatro expedientes clínicos, de usuarios que se complicaron, un 75 por ciento de estos usuarios complicados fueron del sexo femenino.<sup>4</sup>

A pesar de los aportes que se han realizado para disminuir la práctica de colecistectomía abierta, este procedimiento, por su carácter invasivo, sigue siendo con frecuencia el método de elección de algunos hospitales de República Dominicana, incluyendo el Hospital de la Policía Nacional.<sup>4</sup>

Entre las complicaciones encontradas el desbalance hidroelectrolítico fue la que más afectó a la población de estudio. En relación a los factores de riesgo presentes en la población de estudio, la hipertensión arterial fue el factor más destacado, donde a mayor edad involucra una mayor morbilidad debido al aumento de patologías cardiovasculares.<sup>4</sup>

Colpas Morales, Herrera Sáenz y Salas Díaz (2010) realizaron un estudio en el Hospital Universitario Del Caribe, Cartagena-Colombia, donde observaron que la litiasis biliar constituye un problema importante en los sistemas de salud occidentales, muchos estudios han identificado diversos factores de riesgo entre ellos el aumento en la saturación de colesterol, es por ello que la mayoría de los cálculos pueden ser disueltos con sales biliares, pero esto constituye una terapia costosa y poco accesible. En el presente estudio fueron estudiados todos los cálculos obtenidos de 90 colecistectomías realizadas en el Hospital Universitario del Caribe, y se analizaron mediante la espectrometría infrarroja. Se encontró colesterol en la mayoría de los cálculos analizados, ácido pantoténico solo se encontró en uno. La mayoría de las colecistectomías presentaban múltiples cálculos, los cuales con mayor frecuencia eran ovalados y de color café y tamaños variables que van desde 8 mm hasta mayores de 3 cms.<sup>2</sup>

Pamela Segura, Carlos Morla, David Jiménez, Yaressy Mendoza, Estephania Hernández, Dagoberto Muñoz (2012) Realizaron un estudio descriptivo en la Clínica Dr. Díaz, para determinar con qué frecuencia se intervienen quirúrgicamente pacientes con colelitiasis en la clínica "Dr. Díaz". El estudio contó con una muestra de 38 pacientes a los que se realizó colecistectomía. El sexo más afectado fue el

femenino con un 97.36 por ciento. El rango de edad predominante estuvo entre 36-65 años con un 58.3 por ciento.<sup>5</sup>

Un tipo de cálculos biliares, llamados cálculos de pigmento, tienden a ocurrir en personas que padecen afecciones médicas que hacen que el hígado produzca demasiada bilirrubina. Los cálculos de pigmento son más comunes en personas con cirrosis hepática e infecciones de las vías biliares. Los cálculos biliares son un problema de salud común en todo el mundo. La vesícula biliar obstruida presenta edema de la pared y su luz se distiende con bilis. Posteriormente se infecta (fundamentalmente con *Escherichia Coli*). En la mayor parte de los casos 85 por ciento la obstrucción cede y el proceso inflamatorio retrocede espontáneamente. Si la obstrucción continúa, pueden producirse complicaciones tales como perforación de la vesícula biliar, bien sea libre en el peritoneo, localizada a los tejidos pericolecísticos o al tubo digestivo (fístula biliodigestiva). Los signos y síntomas más frecuentes fueron náuseas, vómitos, dolor a la exploración abdominal. Los menos frecuentes fiebre e ictericia.<sup>5</sup>

## I.2. Justificación

La litiasis biliar es una enfermedad caracterizada por el depósito de cristales o cálculos de variada conformación en la vesícula biliar. Sus manifestaciones van desde un florido cuadro doloroso, hasta un hallazgo incidental imagenológico.<sup>6</sup>

Los cálculos biliares son una urgencia quirúrgica, en los pacientes que inician abruptamente con dolor en hipocondrio derecho, acompañado en ocasiones de fiebre, escalofríos, ictericia y vómitos biliosos. Ciertos solutos biliares como el colesterol y el calcio, se precipitan y se agregan entre sí para formar cálculos biliares, también llamado colelitiasis, esta es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo. Tan solo en Estados Unidos se estima que por lo menos el 10 por ciento de la población tiene colelitiasis, siendo más frecuente en las mujeres que en los varones, en varones se calcula en un 10-20 por ciento y en mujeres un 20-40 por ciento. Así mismo se calcula que el 70 por ciento de los cálculos son de colesterol y un 30 por ciento son cálculos de pigmentos, cuya composición puede ser muy variable debido a diversos factores.<sup>6,7</sup>

Durante muchos años se pensó que los cálculos biliares resultaban de una alteración del metabolismo hepático. Se ha demostrado que la patogenia de los cálculos es multifactorial y es consecuencia de una serie de interacciones dinámicas entre la vesícula biliar y el hígado.<sup>6</sup>

Una de las principales razones que despertó nuestro interés y nos motivó a iniciar esta investigación sobre la composición química de los cálculos biliares, es el gran número de personas que sufren colelitiasis, algunos estudios hacen referencia a un 3% de la población mundial,<sup>6</sup> existe un incremento acelerado de pacientes con colelitiasis en las salas de urgencias de los hospitales debido a distintos factores de riesgo (sexo femenino, mayor de 40 años, Diabetes Mellitus, alteración en el metabolismo de lípidos, entre otros) por esta razón queremos por medio de este estudio, determinar la composición química de dichos cálculos y así evaluar su posible causa patológica; desde un factor genético, alimenticio, con predominio de edad o sexo, así como valorar la presencia de comorbilidades que influyan a la formación de estos.

De acuerdo a la gran cantidad de pacientes que tiene el servicio de Cirugía General sobre estos casos, en el Hospital de la Plaza de la Salud, decidimos realizar nuestra investigación en este centro, que atiende pacientes con cálculos biliares sin discriminación de edad y sexo.

A través de este estudio podemos identificar los factores de riesgo asociados a los pacientes, modificables o no que nos ayuden a mejorar nuestra práctica médica y mejorar la calidad de vida del paciente, valorar las comorbilidades que estos presenten y sugerir seguimiento de pacientes que podrían presentar cálculos biliares, así como reconocer los tipos de pacientes que tienen alguna predisposición a desarrollar cálculos biliares específicos. En nuestro país son pocos o nulos los estudios publicados sobre esta patología y se desconocen datos estadísticos actuales.

Es útil considerar lo siguiente: La población dominicana ha sufrido un cambio en sus costumbres alimentarias en los últimos años, consume en la actualidad más grasas y menos comida saludable debido al acelerado ritmo de vida, entre otras cosas, no practican deportes o solo algunos lo hacen, esto conlleva a un

incremento en la morbilidad. Por esta razón queremos llevar a cabo esta investigación para valorar que tanto influyen todos estos factores en la formación de cálculos biliares a través de su composición química, además podemos aportar información y datos estadísticos actualizados acerca de una de las enfermedades más frecuentes.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La verdadera incidencia de la enfermedad litiasica biliar es desconocida, a pesar de ser una enfermedad bastante frecuente, no contamos con datos de nuestro medio que revelen la verdadera incidencia de esta enfermedad.<sup>3</sup> El presente trabajo se realiza en busca de contar con estadística propia acerca de las características de la composición química de los cálculos biliares de los pacientes con litiasis biliar, atendidos en el servicio de cirugía del Hospital General de la Plaza de la Salud.

La prevalencia de enfermedad litiasica es mayor en mujeres que en hombres, aunque tal diferencia tiende a disminuir con la longevidad. Entre el 15 y el 25 por ciento de las mujeres adultas y el 7-15 por ciento de los varones tienen colelitiasis. A pesar de que no es un padecimiento con alta morbimortalidad, esta elevada prevalencia condiciona un notable consumo de recursos sanitarios. En Estados Unidos, más de 20 millones de personas padecen esta enfermedad generando costos elevados cada año; América Latina, México, Chile y Argentina son los países más afectados por cálculos biliares; las comunidades del este de Asia y de África Subsahariana son las de menor prevalencia por litiasis. Existen muchos factores de riesgo para desarrollar cálculos biliares, entre los más importantes se destacan: sedentarismo, obesidad, edad avanzada e hipercolesterolemia.<sup>8</sup>

La búsqueda de terapias farmacológicas para este padecimiento, se enfrenta a la complejidad de su fisiopatología, en donde están involucrados desajustes en la secreción de colesterol biliar; otros procesos involucrados en la fisiopatología de litiasis, son la cristalización/nucleación del colesterol, reacciones de inflamación en la vesícula biliar, alteración en la secreción de mucinas, cambios en la motilidad biliar y algunos autores también sostienen la importancia de la motilidad intestinal.<sup>7,8</sup>

La secreción de colesterol biliar es muy importante, y está mediada por proteínas expresadas en la membrana canalicular del hepatocito, pero existen otras moléculas que influyen en el metabolismo y transporte del colesterol, expresadas en el hígado y en el intestino. El cambio de fase del colesterol, desde un medio líquido a un sólido en forma de cristales, se debe a las importantes reacciones bioquímicas del epitelio biliar, más la producción de agentes pronucleantes que facilitan el cambio de estado del colesterol.<sup>8</sup>

Cuando los cálculos biliares ya están formados, alteran la motilidad de la vesícula biliar, favoreciendo su crecimiento.<sup>6</sup>

En la motilidad biliar también se encuentran hormonas y sus respectivos receptores, quienes pueden controlar los adecuados movimientos de la vesícula para vaciar su contenido biliar e intervenir en la digestión. En todas las moléculas que participan en la formación de cálculos biliares, puede estar un enfoque de investigación para su prevención y para su tratamiento.<sup>6,8</sup>

Todo esto nos guía a realizarnos la siguiente interrogante:

¿Cuál es la composición química de los cálculos biliares en los pacientes atendidos por el departamento de cirugía general del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Octubre 2015 – Enero 2016?

### **III. OBJETIVOS.**

#### III.1. General

-Determinar la composición química de cálculos biliares de muestras de pacientes sometidos a colecistectomías en el Hospital General de la Plaza de la Salud.

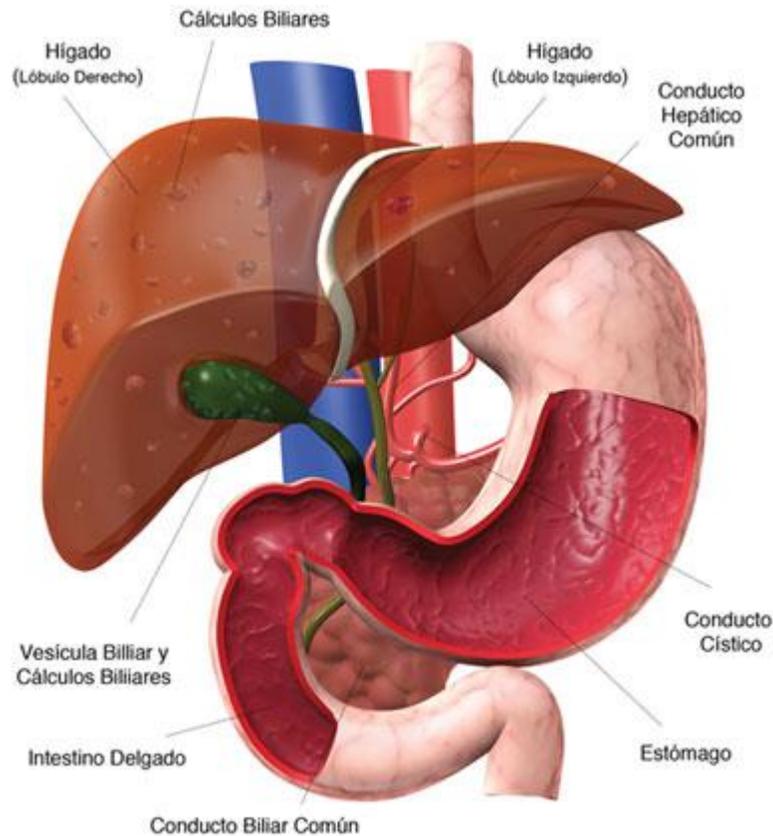
#### III.2. Específicos

Determinar el principal componente de las muestras de cálculos biliares en el Hospital General de la Plaza de la Salud, según:

1. Establecer las edades más frecuentes en los pacientes.
2. Identificar el sexo más frecuente.
3. Identificar los factores de riesgo asociados a los pacientes.
4. Valorar las comorbilidades que presenten.
5. Describir las complicaciones que podrían desarrollar.
6. Delimitar su tipo de alimentación por medio de un modelo de dieta.
7. Calcular la cantidad de calorías diarias que normalmente consumen.

## IV. MARCO TEÓRICO.

### IV.1. La Vesícula



Fuente: University of Chicago Medical Center. "Biliary System - Anatomy, Functions." Online. Accessed 25 Sept 2007. Available: <http://www.uchospitals.edu/online-library/content=P00659>

#### IV.1.1. Embriología de la vía biliar.

El sistema biliar y el hígado se originan del intestino embrionario anterior. Inicialmente a la cuarta semana, surge un divertículo de la cara ventral del intestino interior (finalmente duodeno), craneal a la pared del saco vitelino y caudal a la dilatación, que formará más adelante el estómago. El desarrollo del hígado depende de una interacción entre la evaginación endodérmica del intestino anterior y células mesenquimatosas del tabique transversal. El divertículo hepático se separa inicialmente en una porción craneal y una caudal. La caudal da origen al conducto cístico y la vesícula biliar. La craneal, a los conductos hepáticos y conductos biliares hiliares. A medida que el divertículo craneal se extiende hasta el mesénquima del tabique transversal, fomenta la formación del endotelio y de las células sanguíneas a

partir de las células mesenquimatosas. Las células endodérmicas se diferencian en cordones de células hepáticas y también forman el revestimiento epitelial de los conductos biliares intrahepáticos.<sup>9-11</sup>

Las células ductales siguen el desarrollo de los tejidos conjuntivos alrededor de las ramas de la vena porta. Este desarrollo explica la semejanza en el patrón de ramificación de la vena porta y de los conductos biliares extrahepáticos.<sup>12</sup>

El sistema biliar extrahepático es obstruido al principio por células epiteliales, pero se canaliza posteriormente cuando estas células se degeneran. El tallo que comunica los conductos hepático y cístico con el duodeno se diferencia con el conducto biliar común o colédoco. Al principio, el conducto se inserta en la cara ventral del duodeno y, cuando este último rota en una fase posterior del desarrollo, el conducto colédoco se recoloca en la cara dorsal de la pared duodenal.<sup>11</sup>

#### IV.1.2. Anatomía de la vía biliar.

Los hepatocitos secretan bilis hacia los canalículos biliares. Los hepatocitos están rodeados de canalículos por todos lados, salvo por la cara adyacentes al sinusoides. En realidad, los canalículos biliares están formados por las paredes de los hepatocitos. La bilis secretada por los hepatocitos fluye por los canalículos hacia el centro de los cordones hepáticos y drena en los conductillos hepáticos revestidos por células epiteliales. Estos conductillos se fusionan y drenan en conductos cada vez mayores. Los segmentos hepáticos se basan en el drenaje biliar.<sup>13</sup>

Los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo están definidos por la línea de Cantlie, que corresponde a una línea oblicua que pasa por la fosa cística y por la fosa de la vena cava inferior. El lóbulo derecho está dividido en las secciones anteriores (segmentos V y VIII) y posterior (segmentos 6 y 7) Cada sección se subdivide en segmentos superiores (VIII y VII) e inferiores (V y VI).<sup>14</sup>

Las vías biliares extrahepáticas están dispuestas en tres niveles, más o menos imbricados topográficamente en posición anatómica y al contrario, desplegadas en sentido craneocaudal en posición operatoria lo que facilita singularmente la exploración y el abordaje quirúrgico: De esta manera se distingue:<sup>15</sup>

- a) Un nivel superior en los límites de la placa hiliar

- b) Un nivel medio, peritoneal, pedicular.
- c) Un nivel inferior en la celda duodenopancreática.

La reunión de los conductos hepático derecho e izquierdo se realiza en el hilio hepático y constituye la confluencia biliar superior o convergencia biliar<sup>16</sup>

El conducto izquierdo está dispuesto horizontalmente por delante de la rama izquierda de la vena porta, está menos ramificado y es más accesible quirúrgicamente que el conducto derecho. El conducto hepático derecho es corto y está dispuesto verticalmente en el eje del conducto hepático común. <sup>17</sup>

La constitución de la reunión de los conductos biliares es muy variable: en el 57 por ciento de los casos, la disposición es modal, existiendo una unión eficaz de los conductos derecho e izquierdo. En el 40 por ciento de los casos el conducto derecho está ausente. Los dos conductos sectoriales derechos se reúnen directamente en el conducto izquierdo. Un conducto sectorial derecho aboca aisladamente en el conducto hepático común. Un conducto sectorial derecho aboca aisladamente en el conducto hepático izquierdo. En el 3 por ciento de los casos los conductos sectoriales forman directamente la convergencia.<sup>17, 18</sup>

La vesícula biliar es un reservorio musculomembranoso, la vesícula biliar está adosada a la cara inferior o visceral del hígado, en una fosita de la que está separada por un espacio celular más o menos laxo, atravesado por venas y que constituye un plano de separación. Tiene una longitud de 8 a 10 cm y 3 a 4 cm de ancho, la vesícula biliar tiene una morfología muy variable. Se distinguen clásicamente tres porciones.<sup>17</sup>

El fondo vesicular corresponde a la escotadura cística del borde inferior del hígado. Enteramente periodizado, corresponde, en la región del hipocondrio derecho y el borde derecho del músculo recto del abdomen revestido por el peritoneo parietal anterior. Así, la parte ventral de la vesícula biliar entra en relación con los espacios peritoneales que rodean al hígado, el receso subfrénico derecho y el receso infrahepático derecho, lo que explica las irradiaciones clínicas en los fenómenos inflamatorios de este órgano.<sup>17</sup>

El cuerpo vesicular está orientado de delante a atrás y de afuera adentro. En este nivel, la cápsula de Glisson del hígado está engrosada formando una placa vesicular que se prolonga directamente, hacia adentro, con la placa hiliar. El borde izquierdo de la porción suprahepática de la vena cava inferior (vena cava inferior) y el centro de la fosita cística constituyen las dos referencias que delimitan la cisura principal del hígado.<sup>17</sup>

La cara inferior del cuerpo está en relación, por medio del peritoneo visceral, con la porción derecha del colon transversal, el ángulo superior del duodeno y la parte descendente del duodeno. En este nivel, existen numerosas variaciones en la 4 peritonización: la vesícula puede casi desaparecer entre los bordes del lecho vesicular o, por el contrario, desprenderse del mismo y volverse móvil sobre un auténtico mesocisto<sup>17</sup>

El cuello, forma la parte más posterior y más estrecha de éste órgano. Presenta una disposición en sifón y se dirige hacia adelante y abajo, lo que contribuye a determinar unas curvaturas, siendo la más visible la del infundíbulo. El cuello de la vesícula puede estar unido al duodeno o al colon por una prolongación del omento menor formando el ligamento cistocólico o el ligamento cistoduodenal. La sección de esta formación permite la movilización del cuello de la vesícula y la disección del conducto cístico. El conducto cístico, prolonga el cuello de la vesícula, formando con el infundíbulo un ángulo abierto hacia adentro. De longitud variable, entre 20 y 50 mm, se dirige hacia abajo y por dentro para reunirse con el conducto hepático común. El diámetro es aproximadamente de 4 mm, su mucosa espiralizada forma la válvula de Heister (pliegue espiral) y su musculatura forma un esfínter: el esfínter de Lütken.<sup>17</sup>

Las modalidades de desembocadura del conducto cístico son muy variables puesto que puede desembocar en cualquier lugar de la vía biliar principal entre la convergencia biliar y la ampolla de Vater. Lo más frecuente es que el conducto cístico forme un ángulo con la vía biliar principal. En ocasiones, los dos conductos se juntan en un trayecto más o menos largo, realizándose el abocamiento real más debajo de la unión aparente de los dos conductos. Más raramente, el conducto

cístico rodea la vía biliar principal por detrás o incluso por delante para desembocar en su borde izquierdo.<sup>17,18</sup>

Excepcionalmente (menos del 2 por ciento de los casos) el conducto cístico desemboca en el conducto hepático derecho o en el conducto sectorial lateral derecho. Así se constituyen dos conductos hepatocísticos que drenan la totalidad del hígado derecho o el sector lateral derecho. Esta variante anatómica, que es la más peligrosa, debe ser reconocida necesariamente antes de la colecistectomía para evitar una lesión de la vía biliar principal.<sup>17</sup>

La vía biliar está formada por dos segmentos canaliculares.

- a) El conducto hepático común, nacido de la convergencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, termina en la desembocadura del conducto cístico, a nivel del borde superior del duodeno.
- b) El conducto colédoco está formado por la fusión del conducto cístico y conducto hepático común. Termina en la porción descendente del duodeno.

El trayecto de la vía biliar, es oblicuo hacia abajo, a la derecha y hacia atrás, formando una curva de concavidad anterior y derecha. La vía biliar principal se proyecta radiológicamente a la derecha del borde derecho de la columna vertebral, desde la undécima vértebra torácica hasta la tercera vértebra lumbar, por delante de los procesos costales. La longitud de la vía biliar principal se sitúa entre los 80 mm y los 100 mm; su diámetro es de unos 5 mm y aumenta ligeramente con la edad. La vía biliar principal, en el plano peritoneal, se sitúa en el ligamento hepatoduodenal, parte derecha del omento menor que está fijado por arriba a los bordes del surco transversal del hígado y por debajo sobre la vertiente posterior de la parte superior del duodeno. El conducto hepático común y la porción inicial del colédoco son más o menos visibles en función de la infiltración grasa, bajo la hoja ventral del ligamento hepatoduodenal que contiene los elementos del pedículo hepático.<sup>13</sup>

En el interior del ligamento hepatoduodenal la vía biliar principal desciende sobre la cara anterior y derecha del tronco de la vena porta, que también es oblicua arriba, a la derecha y adelante. Por ello, por detrás del duodeno, la vena porta forma junto con el conducto colédoco el triángulo interportocolédoco. Enfrente de este espacio

se encuentra la arteria pancreaticoduodenal posterosuperior que pasa por delante del conducto biliar.<sup>17</sup>

La arteria hepática propia, que asciende contra la parte anterior e izquierda del tronco portal, está situada por dentro de la vía biliar. La división arterial en ramas hepáticas derecha e izquierda se produce por debajo de la convergencia biliar. Lo más frecuente es que la arteria pase por detrás de la vía biliar, pero en el 13 por ciento de los casos este cruce se realiza por delante. Los conductos linfáticos yuxtobilíares bordean el colédoco; entre sus elementos más constantes figura el ganglio retrocoledocal.<sup>17</sup>

Esta porción pedicular del conducto hepático común y sobre todo del conducto colédoco es el lugar de localización y aislamiento de los elementos biliares tras la incisión longitudinal de la serosa peritoneal. El cuello vesicular y el conducto cístico se encuentran siempre en el interior de las hojas peritoneales de la parte derecha y anterior del ligamento hepatoduodenal. El pedículo vasculonervioso de la vesícula biliar se localiza entre estos dos elementos y el conducto hepático común; se expande y se disecciona retirando hacia afuera el cuerpo y cuello de la vesícula; de este modo se expone quirúrgicamente el triángulo de la colecistectomía. Inicialmente este triángulo fue descrito por Calot en 1891 como formado por el conducto cístico y la vesícula por debajo, la vía biliar principal por dentro y, por arriba, la arteria cística, nacida de la rama derecha de la arteria hepática propia. Actualmente, se le asigna como límite superior la cara inferior del hígado. Delante de este triángulo pasa la arteria cística.<sup>16,17</sup>

Por delante, el pedículo hepático está oculto por abajo, detrás de la parte superior del duodeno y la porción derecha del colon transversal que se puede descender para ver mejor el trayecto de la vía biliar.<sup>17</sup>

A la izquierda, el ligamento gastrohepático y más lejos, la curvatura menor gástrica. Por detrás, el foramen epiploico o hiato de Winslow, que comunica la bolsa omental o transcavidad de los epiplones, en su vestíbulo, con el receso infrahepático derecho de la cavidad peritoneal mayor. Se puede introducir el dedo índice en esta hendidura transversal para palpar, desplegar o comprimir los elementos del pedículo

hepático; este pasadizo peritoneal separa la cara posterior de la vena porta de la cara anterior de la vena cava inferior.<sup>17</sup>

A la derecha, el receso infrahepático derecho, espacio peritoneal situado por detrás del lóbulo hepático derecho, por delante de la glándula suprarrenal derecha y del polo superior del riñón derecho, por encima del ángulo cólico derecho. Una extensión posterior y superior del receso infrahepático derecho está individualizada con el nombre de receso hepatorenal o bolsa de Morrison. Esta última tiene gran importancia radiológica y quirúrgica: con el cuerpo en decúbito dorsal, éste receso constituye el punto más declive de la cavidad peritoneal mayor, excluyendo la pelvis. El receso infrahepático derecho está en continuidad anatómica con el receso subfrénico derecho lo que favorece el paso de colecciones peritoneales de un espacio a otro y representa por tanto un lugar de drenaje.<sup>17</sup>

La vía biliar principal, con una longitud de 40 a 60 mm, continúa su trayecto hacia abajo, a la derecha y atrás en tres porciones distintas en la celda duodenopancreática, en situación retroperitoneal.<sup>19</sup>

A lo largo de unos 10 a 25 mm, el colédoco cruza la cara dorsal de la parte superior de la porción fija del duodeno, que oculta el borde inferior del triángulo interportocolédoco. El conducto biliar es cruzado por la arteria supraduodenal y, en un caso de cada cinco por la arteria gastroduodenal. Esta misma arteria alcanza el borde izquierdo del colédoco en un caso de cada tres. La existencia de estas relaciones vasculares enfatiza la posibilidad de una lesión de la vía biliar durante la sutura de una úlcera hemorrágica de la cara posterior de la primera porción duodenal.<sup>17</sup>

Con una longitud de unos 20 mm. El colédoco se encuentra en contacto con la cara posterior de la cabeza del páncreas ya sea en un canal más o menos cerrado por una lámina glandular o en un auténtico túnel intraglandular. Su trayecto está cruzado, por detrás, por las arcadas arteriales y venosas duodenopancreáticas posteriores así como por los conductos linfáticos y los ganglios pancreáticos duodenales posteriores.<sup>17</sup>

En el interior del páncreas, el conducto pancreático accesorio pasa transversalmente por delante del colédoco. La disección duodenopancreática o

maniobra de Kocher, precedida de la movilización del colon transversal y de su meso, permite examinar el colédoco y movilizarlo con respecto a la cara anterior de la vena inferior que a este nivel, recibe las venas renales.<sup>17</sup>

El trayecto pancreático del colédoco se proyecta sobre la segunda vértebra lumbar. El colédoco penetra entonces en la porción descendente del duodeno a través de una ventana de la túnica muscular, abierta en la zona mesodorsal de la luz, en la configuración más frecuente (60% de los casos) en la parte media de la segunda porción duodenal.<sup>17</sup>

El colédoco desciende oblicuamente a lo largo de unos 10 a 15 mm a través de las túnicas de la pared duodenal, formando con el conducto pancreático o conducto de Wirsung, un conducto común en el 85 por ciento de los casos. Este conducto hepatopancreático desemboca en la cima de la papila duodenal mayor o carúncula mayor, recubierta por un pliegue horizontal que la oculta parcialmente. La ampolla hepatopancreática o ampolla de Vater, dilatación distal del conducto hepatopancreático, es inconstante. La longitud del conducto común es variable.<sup>17</sup>

Los dos conductos, colédoco y pancreático, así como el conducto común, poseen cada uno un aparato esfinteriano, circular o en espiral, situado en su porción distal y formado por fibras musculares lisas, que constituye un complejo esfinteriano embriológico y funcionalmente diferente de la musculatura intestinal; se trata del esfínter de Oddi o músculo esfinteriano de la ampolla hepatopancreática. A partir de la reunión de los dos conductos, la mucosa, hasta ahora unida, toma un aspecto fruncido debido a las criptas glandulares que disocian las fibras musculares de los dos esfínteres propios. El esfínter del conducto común contribuye a formar la salida en relieve de la papila duodenal mayor. Se confunde con la muscularis mucosae del duodeno. La vía biliar principal posee múltiples canales arteriales que se anastomosan a nivel del conducto en una red epicoledociana.<sup>17</sup>

A partir de la arteria pancreaticoduodenal posterosuperior, rama de la arteria gastroduodenal, en el momento de su paso por delante, por fuera y después por detrás del colédoco. A partir de las arteriolas procedentes de la arteria hepática propia. En la profundidad de esta red superficial hay una red intramural y una red submucosa que forman, junto con la arteria cística, una circulación colateral

importante. Esta red colateral superficial se anastomosa con la arteria hepática derecha y con las arterias pancreaticoduodenales inferiores, lo que contribuye a formar una vía anastomótica entre la vascularización arterial del páncreas y del hígado.<sup>17</sup>

La vía biliar accesoria recibe su vascularización de la arteria cística que, en el cuello de la vesícula, se divide en dos ramas, derecha e izquierda. En las tres cuartas partes de los casos, la arteria cística es única y corta, y proviene de la rama derecha de la arteria hepática propia, en el área del triángulo de Calot, de ahí que sea preciso ligarla cerca de la pared de la vesícula para evitar la lesión de la rama derecha de la arteria hepática propia. En una cuarta parte de los casos, la arteria cística proviene de un punto cualquiera de la arteria hepática propia, se denomina larga y cruza por delante del trayecto de la vía biliar principal.<sup>17</sup>

Las venas císticas presentan dos vías de drenaje; una, proveniente de la pared vesicular yuxtahepática, atraviesa el lecho vesicular para llegar directamente a la circulación venosa hepática; otra, la más extensa, está formada por dos venas císticas que van, bien a la rama derecha de la vena porta a lo largo del borde superior del triángulo de Calot, bien a la arcada parabiliar. Las venas de la vía biliar principal son tributarias de la vena porta a partir de una arcada parabiliar anterior e interna en relación con el conducto biliar. Esta red parabiliar, posible vía de derivación en caso de trombosis portal, contribuye a reunir las venas pancreaticoduodenales y la vena gástrica derecha.<sup>17</sup>

El drenaje linfático de la vía biliar accesoria está entremezclado con el drenaje del hígado. A partir de una rica red mucosa, los vasos linfáticos alcanzan directamente una red subserosa más superficial que la de los vasos sanguíneos. Forman el grupo del borde derecho, el grupo de la cara inferior, el grupo del borde izquierdo y dibujan la letra “N” sobre la vesícula. La mayoría de los colectores se encaminan, ya sea hacia el ganglio del cuello de la vesícula biliar o bien hacia el ganglio del hiato, bajo el borde libre del ligamento hepatoduodenal.<sup>17</sup>

Los linfáticos de la vía biliar principal constan de elementos ganglionares de volumen variable, contiguos a todos los niveles de las vías biliares extrahepáticas; en

particular, el ganglio del hiato sobre el borde libre del hiato de Winslow, por detrás del colédoco, pudiéndolo comprimir en caso de invasión.<sup>17</sup>

Los conductos del pedículo hepático reciben aferencias provenientes del hígado. Hacen relevos con los ganglios celiacos y los ganglios lumboaórticos al pasar por detrás de la cabeza del páncreas, para desembocar en los troncos de origen del conducto torácico.<sup>17</sup>

La innervación simpática, así como la parasimpática, dependen del plexo celiaco y del tronco vagal anterior. La sensibilidad dolorosa se transmite a través del nervio esplácnico mayor derecho y por el nervio frénico derecho. Esto explica la proyección escapulo cervical derecha de los síndromes dolorosos hepatobiliares.<sup>17</sup>

## IV.2. Litiasis biliar.

### IV.2.1. Concepto.

La litiasis biliar es la presencia de concreciones calculosas en las vías de drenaje de la bilis y principalmente en la vesícula.<sup>23</sup> Estas aparecen a cualquier edad, y estadísticas hechas sobre estudios al respecto señalan que a medida que las personas avanzan de edad, aumenta el número de casos. El lapso en que suelen presentarse las primeras manifestaciones sintomáticas es entre 30 y 55 años, aunque no se descartan ejemplos precoces, así como otros más tardíos. La litiasis es más frecuente en la mujer que en el hombre, en una proporción de 7 a 1, siendo más común en la casada, especialmente la que ha tenido hijos, que en la soltera. Asimismo es normal que esta patología se manifieste durante el embarazo o después del parto. La litiasis biliar puede permanecer latente en períodos más o menos largos de su evolución, por lo que el principio de la sintomatología no coincide con la etapa de formación de los cálculos. Por lo general, los grandes cálculos de colesterolina producen menos molestias y se toleran mejor que los de facetas múltiples, que casi siempre son de origen infeccioso.<sup>6</sup>

La señal más ostensible de la litiasis biliar es el cólico hepático que en realidad debe ser denominado cólico biliar, en ocasiones este cólico aparece en forma espontánea y frecuentemente es consecutivo al ejercicio intenso y a la ingestión de determinados alimentos, como el huevo, a enfriamientos o a infecciones

intercurrentes. El cólico biliar es de inicio brusco, ya que en unos minutos, alcanza su máxima intensidad, siendo uno de los síntomas más exacerbantes que se conozcan, pues tiende a hacerse más fuerte a medida que avanza el tiempo. Suele localizarse en el hipocondrio derecho a nivel de la proyección de la vesícula y a veces en el epigastrio, presentando irradiaciones hacia arriba atrás hacia el omóplato y al hombro, pero muy especialmente a la parte posterior del undécimo espacio intercostal, con una duración del dolor de aproximadamente 8 hrs. Y suele ceder gradualmente en forma espontánea. También se alivia en forma rápida con el uso de antiespasmódicos en forma parenteral.<sup>6</sup>

El paciente puede presentar una febrícula fugaz y dolor en el hipocondrio derecho, sin resistencia muscular. La rápida resolución del cólico simple indica que la obstrucción que le dio origen ha desaparecido espontáneamente o con la ayuda de los anticolinérgicos, en pocas ocasiones el dolor se prolonga por varios días, Además el dolor llega a ser tan intenso que no se le mitiga al enfermo en ninguna posición, acompañándose frecuentemente con vómitos alimenticios, mucoso biliosos y hasta de aspecto porráceo. La ictericia no es frecuente pero cuando aparece es un buen dato de diagnóstico, por lo general los cólicos son apiréticos, pero a fuerza de repetirse suelen ser febriles, La exploración del abdomen, durante el cólico es muy difícil de practicar.<sup>20</sup>

Los cálculos biliares se forman a partir de los constituyentes de la bilis; la mayoría de ellos están compuestos de una mezcla de cristales de colesterol y de pigmento biliar. El cálculo de colesterol "puro", conocido como cálculo de colesterol solitario es raro. La litiasis de pigmento puro tiende a asociarse a trastornos hemolíticos. La formación de cálculos con colesterol, sean "mixtos" o "puros", es manifestación de trastornos metabólicos y de motilidad que afectan al hígado, a la vesícula biliar, al duodeno y al intestino delgado, los cuales, tienden a aparecer en relación con los hábitos sedentarios y dietéticos (gran cantidad de carbohidratos) de las personas que viven en los denominados países desarrollados. La incidencia de litiasis biliar se ha multiplicado varias veces en estos países durante los últimos 25 años.<sup>20</sup>

#### IV.2.2. Clasificación.

Los cálculos biliares se distinguen y se denominan según la sustancia predominante en su composición. Estas sustancias están presentes en la bilis o son sales derivadas de éstas, aunque en proporción variada. Las características de estos cálculos son importantes porque sus diferencias condicionan la mayor o menor posibilidad de eliminarlos por disolución e intervención quirúrgica. Los cálculos biliares pueden ser de tres tipos: sales de calcio, colesterol y bilirrubina.<sup>21</sup>

Cálculos biliares de colesterol: La formación de cálculos de colesterol en países de occidente es frecuente cerca de un 80 por ciento de los cálculos están formados por colesterol cristalino y se incriminan cuatro defectos para su presentación: Hipersecreción biliar con sobresaturación de la bilis debida a múltiples causas. Incremento en la síntesis endógena de colesterol debida a factores enzimáticos como ocurre en la obesidad y en las dislipemias que cursan con hipertrigliceridemia, incremento en la actividad de receptores hepáticos para las lipoproteínas principalmente LDL y remanentes de quilomicrones lo que determinan mayor ingreso de colesterol en los hepatocitos y aumente su excreción biliar esto ocurre por efecto de los estrógenos endógenos o exógenos en el sexo femenino, durante la pérdida de peso en obesos o dieta muy baja en calorías que favorece la movilización de depósitos de colesterol desde el tejido adiposo, reducción de la conversión del colesterol en ácidos biliares por la enzima 7- $\alpha$ -hidroxilasa, lo cual parece ser el mecanismo subyacente del aumento de la saturación de colesterol biliar en la prevalencia de colelitiasis relacionada con la edad.<sup>22</sup>

Disminución de la esterificación del colesterol libre hepático, por hipofunción de la acetil coenzima-colesterol-transferasa debido a un aumento de secreción endógena y o administración exógena de progestágenos que son inhibidores de dicha enzima.<sup>22</sup>

La hipomotilidad de la vesícula biliar favorecida por el aumento del colesterol biliar conduce a la estasis y retención prolongada de la bilis en la vesícula favoreciendo la precipitación del colesterol, esta situación se hace patente en situaciones clínicas en las que en la falta contracción vesicular conduce a la formación de barro biliar que es

un estadio intermedio entre los cristales microscópicos y la litiasis establecida, estos factores casi siempre se relacionan con ayuno prolongado, nutrición parenteral prolongada, cirugía abdominal, mayor tiempo de estadía en unidades de terapia intensiva, SIDA y embarazo (causada por inhibición de la motricidad lisa producida por los progestágenos), la administración de somatostatina para el tratamiento de la acromegalia también inhibe la contracción vesicular y favorece la formación de barro y de cálculos.<sup>23</sup>

Hipersecreción de la mucina por la vesícula biliar que es otra consecuencia de la bilis litogénica, podría contribuir al aumento de la resistencia al flujo cístico al mismo tiempo que proporcionaría al medio idóneo para la precipitación de colesterol, aposición de cristales y crecimiento de los cálculos. La disfunción de la vesícula favorece un fenómeno terciario característico del estadio litogénico; reducción del capital circulante de ácidos biliares su enriquecimiento en ácido desoxicólico. Esto es debido a la posición central de la vesícula biliar en la circulación enterohepática, la estasis vesicular determina secuestro en la vesícula biliar de una parte importante de los ácidos biliares que una fracción mayor de la bilis hepática se vierta directamente al intestino en vez de la vesícula.<sup>23</sup>

Cristalización acelerada del colesterol biliar a partir de la bilis sobresaturada con la consiguiente inestabilidad y precipitación de vesículas fusionadas repletas de colesterol. Tras su nucleación los cristales de colesterol son retenidos en un gel de mucina en la vesícula biliar ectásica se aglomeran y finalmente cohesionan crecen hasta originar cálculos macroscópicos un proceso que puede tardar meses o años tras la cristalización inicial.<sup>23</sup>

La enfermedad de cálculos biliares de colesterol tiene muchos factores de riesgo y es un problema global, el cálculo de colesterol contiene hasta un 98- 99 por ciento de esta sustancia; solo presenta leves indicios de calcio y proteínas. Estos cálculos tienen forma redonda u ovalada y una superficie lisa o ligeramente granulosa. El centro a menudo más oscuro que la parte exterior, debido a la presencia de indicios de pigmento, pero su estructura es igual por todas partes. A partir del centro, cordones gruesos o columnas retorcidas de cristales de colesterol se dirigen hacia la periferia a modo de rayos de rueda.<sup>22</sup>

La búsqueda de terapias farmacológicas es complicada debido a la complejidad de los pasos en los que se forma un cálculo biliar. Estos pasos implican desequilibrios en la secreción de colesterol biliar, la cristalización / nucleación de colesterol, reacciones inflamatorias de la vesícula biliar y la alteración de la secreción de mucinoproteínas; algunos autores también argumentan la importancia de la motilidad intestinal y la vesícula biliar.<sup>22,23</sup>

La hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo para la aterosclerosis, que ha sido la causa más común de muerte en los países desarrollados.<sup>24</sup>

Los cálculos pigmentarios pueden clasificarse como pardos o negros. Contienen más de 50 por ciento de bilirrubinato cálcico. Los pardos tienen aspecto y consistencia característicos y suceden típicamente en Asia. Es posible que se deban a una infección, a la estasis y son muy similares a los cálculos primarios de los conductos biliares. Los negros se forman principalmente en la vesícula, no recurren tras la colecistectomía y en caso contrario con los pardos no se relacionan con una bilis infectada y se encuentran en pacientes con trastornos hemolíticos o cirrosis.<sup>25</sup>

La investigación científica sobre la formación de cálculos biliares de colesterol, ha comprobado la participación de numerosos genes, entre los cuales se encuentran receptores nucleares y transportadores biliares. El desequilibrio fisicoquímico entre los lípidos biliares más importantes produce hipersecreción de colesterol en la bilis, una etapa necesaria para sobresaturar la vesícula biliar.<sup>26</sup>

Cálculos pigmentarios son negros, pequeños de forma irregular y de aspecto amorfo compuestos por bilirrubinato de calcio, bilirrubina, carbonato de calcio y fosfato cálcico. Los cálculos pigmentarios ocreos que poseen capas alternantes de bilirrubinato de calcio y sales cálcicas de ácidos grasos pueden formarse en la vesícula o en los conductos biliares, se asocian a infecciones repetidas, se encuentran sobre todo en el colédoco donde se forman de novo tras la colecistectomía. La sobresaturación de la bilis por bilirrubina libre desempeña el papel central en la formación de cálculos, si bien el hígado excreta en la bilis casi exclusivamente bilirrubina conjugada existe una pequeña fracción de bilirrubina libre insoluble en el agua que está aumentada en la bilis de pacientes con colelitiasis esto sería debido a tres mecanismos.<sup>26</sup>

Los cálculos mixtos y los cálculos corrientes con varias facetas, por lo general se presentan en mayor número. Entre más pequeños son, mayor es su número. Hay una transición gradual entre el núcleo y la corteza; la línea de demarcación no es franca, como en los cálculos combinados de colesterol. Las sales biliares son insuficientes para solubilizar al colesterol en micelas mixtas, por lo que esta molécula se solubiliza, en su mayoría, dentro de liposomas (fosfolípidos y escasas sales biliares), y en ellos existe en alta concentración, que tiende a precipitar y a formar cristales, evento considerado como limitante para la formación de cálculos biliares. El rasgo más característico de los cálculos “mixtos” son los anillos concéntricos con diversas proporciones de colesterol, pigmento y calcio, que constituyen la corteza dura del cálculo. Estas láminas se parecen a los anillos de crecimiento de un árbol. El color de los anillos varía desde el gris claro hasta o casi blanco, hasta el marrón oscuro o negro según la cantidad de colesterol y pigmento. Una variedad menos frecuente del cálculo de colesterol- pigmento-calcio, es el cilíndrico o en forma de barril, que suele observarse en agrupaciones de dos o de tres.<sup>26,27</sup>

Cálculos de calcio. Según el estudio de Sutor y Wooley analizaron los componentes cristalinos de los cálculos mediante pulvidifracción a rayos X. Se analizaron 481 cálculos de 11 países 73 (13.1%) de ellos estaban formados totalmente por una o más sales de calcio, (carbonato, palmitato, fosfato, bilirrubinato). La combinación de múltiples factores que afectan a la homeostasis del colesterol en la bilis es esencial para la formación de cálculos.<sup>27</sup>

Formas raras. Se han descrito cálculos de colesterol laminado, pero son raros, suelen aparecer aislados, menos frecuentemente se descubren en una vesícula cientos de cálculos pequeños redondeados blancos y relucientes de tamaño uniforme, que parecen perlas diminutas. Las alteraciones en las proporciones relativas o absolutas de colesterol, fosfolípidos y sales biliares pueden conducir a la separación de fases de colesterol en la bilis de la solución. Con mayor frecuencia estos cambios son el resultado de exceso de secreción de colesterol. En condiciones físico-químicas adecuadas, pueden agregarse para formar vesículas multilaminares (cristales líquidos laminares). Estos cristales pueden progresar a formar cálculos biliares de colesterol por la aglomeración en la vesícula.<sup>28</sup>

#### IV.2.3. Factores etiológicos de la litiasis.

La prevalencia de colelitiasis está modificada por muchos factores que incluyen etnicidad, género y genética. Alrededor de 20 millones de personas en países desarrollados tienen cálculos biliares. Cada año aproximadamente 1-3 por ciento de personas desarrollan cálculos y cerca de 1-3 por ciento se convierten en pacientes sintomáticos.<sup>29</sup>

La frecuencia de litiasis vesicular aumenta con la edad, fenómeno que se observa en ambos sexos, y que es más frecuente en mujeres a partir de los 40 años. Es una enfermedad frecuente en adultos, pero no sucede así en los niños donde se ha visualizado entre 5-7 por ciento aunque aumenta cada día. La colelitiasis se puede presentar en personas durante las diferentes etapas de la vida, desde el feto hasta edades sumamente avanzadas. Se han publicado varios casos observados en lactantes y niños.<sup>30</sup>

Cerca del 25 por ciento de la predisposición a los cálculos de colesterol luce ser hereditaria, a juzgar por los estudios de gemelos idénticos y fraternos. Al menos una docena de genes pueden contribuir a este riesgo.<sup>29</sup>

Se ha observado en algunos estudios, mencionados anteriormente, que en algunas familias se presenta mayor frecuencia de litiasis vesicular. También hay que tener en cuenta un factor genético. Por ejemplo, en Estados Unidos, los indios de Arizona tienen una frecuencia alta de bilis litógena, y los indios que viven en climas septentrional muestran una prevalencia claramente mayor de cálculos en comparación con los de raza blanca. Los hábitos alimenticios familiares que favorecen la obesidad no son raros entre los litiásicos.<sup>30</sup>

Las mujeres entre los 20 y 60 años presentan una tendencia mayor al desarrollo de litiasis vesicular hasta casi tres veces las cifras en varones del mismo grupo de edad. El riesgo es mayor en las mujeres que en los hombres de todas las edades. En las mujeres jóvenes el elevado riesgo se relaciona con el embarazo, la paridad, el tratamiento con anticonceptivos y la terapia de reemplazo con estrógenos en la menopausia. Durante el embarazo, se forman en 1-3 por ciento de las mujeres, y el lodo biliar se presenta en más del 30 por ciento de las embarazadas. Los niveles

elevados de estrógenos séricos activan la secreción de bilis sobresaturada de colesterol, y los elevados niveles de progesterona causan estasis vesicular.<sup>30,31</sup>

En la población masculina, los factores ambientales y fisiológicos asociados con litiasis biliar incluyen obesidad, historia personal de reducción de peso, bajo nivel sérico de colesterol HDL y elevación de triglicéridos, tabaquismo y diabetes mellitus.<sup>31</sup>

Durante el embarazo la motilidad vesicular cambia desde el primer trimestre, favoreciendo la estasis de la bilis. Aumenta la secreción hepática de colesterol, lo que se traduce por la secreción de una bilis sobresaturada con colesterol que favorece la aparición de cálculos. El embarazo es un factor de riesgo independiente, y se ha demostrado que el riesgo de tener litiasis biliar aumenta con la multiparidad. Durante el embarazo aumenta la secreción hepática de colesterol, lo que se traduce por la secreción de una bilis sobresaturada con colesterol, especialmente durante el ayuno. Además, por razones no bien conocidas, la colestasis del embarazo se asocia a la aparición de cálculos.<sup>30,32</sup>

La patogénesis de la colestasis intrahepática del embarazo es desconocida, pero algunas observaciones lo relacionan con los efectos de los estrógenos. Se ha demostrado que durante el embarazo normal se incrementan más de 3 veces los niveles séricos de precursores del colesterol como escualeno, desmosterol y latosterol. El período de lactancia se ha asociado con bajos niveles séricos de colesterol en las madres hasta 4-9 meses después del parto. El 20 por ciento de los embarazos colestásicos se manifiestan con litiasis vesicular. La bilis aparentemente se encuentra supersaturada de colesterol, especialmente por la alteración de la secreción biliar de ácidos biliares, por lo tanto, el embarazo incrementa la litiasis vesicular clínicamente sintomática.<sup>32</sup>

Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógenos. Los niveles elevados de estrógenos séricos activan la secreción de bilis sobresaturada de colesterol, en este caso con mayor riesgo en mujeres menores de 40 años y las que reciben una dosis mayor de 50 microgramos de estrógenos y la administración exógena de estrógenos incrementa la frecuencia de colelitiasis y es posible que la progesterona también constituya un factor litogénico, dado que aumenta la

saturación biliar de colesterol en humanos y en animales de experimentación y la progesterona promueve el estasis biliar.<sup>30</sup>

Antecedentes familiares de litiasis biliar: Los genes asociados a la litiasis interactúan con los factores ambientales. Se ha reportado la localización cromosómica de los genes asociados a la formación de cálculos de colesterol y se cuenta con un mapa genómico en el ratón. La fisiopatología de la colelitiasis es compleja, involucra a muchos genes y factores ambientales, el conocimiento de esto se aplicará en mejores estrategias de diagnóstico tratamiento y prevención de la litiasis vesicular.<sup>1,32,33</sup>

La obesidad es el principal factor de riesgo nutricional. La incidencia de litiasis vesicular se eleva en forma paralela al incremento del índice de masa corporal (IMC). Treinta y cinco por ciento de las mujeres con  $IMC > 32 \text{ kg/m}^2$  presentan litiasis vesicular. El mecanismo por el cual se forman estos cálculos no está claramente definido. Se ha encontrado que los obesos, sintetizan una mayor cantidad de colesterol en hígado, el cual se secreta en cantidades excesivas, lo que origina sobresaturación de la bilis. También se han encontrado alteraciones en el tiempo de nucleación, que se asocia con elevación de la concentración de ácido araquidónico, prostaglandina E2 y glucoproteínas del tipo de la mucina. El índice de masa corporal calculado demostró que la mayor cantidad de pacientes de la muestra eran sobrepesos u obesos con un total de 56 pacientes lo que equivale a un 70 por ciento. Tener sobrepeso incrementa el colesterol en la bilis, reduce las sales biliares y reduce la contracción de la vesícula biliar. Todo esto puede provocar un riesgo incrementado de cálculos biliares. La actividad física es una parte importante de la pérdida y mantenimiento de peso. Además, el ejercicio podría ayudar a que la vesícula biliar se contraiga, lo cual podría reducir el riesgo de desarrollar cálculos. No existe una relación entre los niveles plasmáticos de colesterol total (considerados como factor independiente de la obesidad) y la frecuencia de colelitiasis. En cambio, los niveles bajos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) constituyen un importante factor de riesgo demostrado en estudios chilenos y de otros países. El hecho de la colelitiasis pueda presentarse en asociación familiar y el riesgo de ella aumente en familiares de pacientes portadores de cálculos biliares sugiere que los

defectos metabólicos involucrados en la patogenia de la enfermedad puedan ser heredados, aunque no se ha demostrado marcador genético seguro. Se desconoce el mecanismo molecular que explique las alteraciones en la tasa de secreción de los lípidos biliares en la colelitiasis humana. En el estudio de las bases moleculares de la litiasis vesicular se han considerado como posibles genes litogénicos (genes candidato) a los que codifican para las proteínas que regulan la secreción biliar de lípidos y la homeostasis del colesterol.<sup>1,33</sup>

Pérdida rápida de peso: paradójicamente la aparición de los cálculos se incrementa cuando ocurre este proceso. Aproximadamente 25 por ciento de los pacientes que pierden peso rápidamente, ya sea por métodos quirúrgicos o con dietas hipocalóricas, presentan LB en un periodo de 1-5 meses y pueden requerir de una colecistectomía.<sup>34</sup>

Diabetes Mellitus: estudios de la asociación entre la diabetes mellitus y litiasis vesicular han generado resultados controversiales, algunos autores reportan que la presencia de litiasis, es significativamente más elevado entre diabéticos, mientras que otros autores no encuentran diferencias cuando comparan grupos de sujetos con peso corporal adecuado con y sin diabetes. Al parecer, la presencia de adiposidad excesiva y una distribución desfavorable de grasa corporal, podrían ser la causa de la discrepancia en los resultados; ya que los diabéticos presentan una prevalencia de obesidad visceral del 80 por ciento. Las dietas ricas en grasas y pobres en fibra vegetal. Sainz Cortada encontró que del total de pacientes estudiados el 91 por ciento tenía una dieta inadecuada y el 52 por ciento era obeso siendo estos los principales factores de riesgo de las enfermedades vesiculares encontradas.<sup>34</sup>

La raza juega un papel importante, más frecuente en latinoamericanos y raza india, rara en negros. Gutiérrez Salazar plantea que el ancestro indoamericano tiene gran importancia como factor independiente que predispone a la aparición de la litiasis. Así lo han demostrado estudios epidemiológicos realizados que comparan la frecuencia de la enfermedad en población mapuche, mestiza y de origen polinésico (Isla de Pascua). Estos datos concuerdan con estudios norteamericanos realizados en población de origen mejicano, cuya frecuencia de colelitiasis es significativamente mayor que en blancos o negros que habitan la misma zona del país. Esta

enfermedad es, sin duda, una de las más comunes lo que sea ha observado en estudios epidemiológicos en material de autopsias y en población activa y demuestran que Chile tiene la frecuencia más alta de cálculos vesiculares publicada en el mundo.<sup>33</sup>

Drogas: Los estrógenos administrados para contracepción o para tratamiento de cáncer de próstata aumentan el riesgo de cálculos de colesterol. El Clofibrato y otros fibratos hipolipidemicos aumentan la eliminación hepática de colesterol via secreción biliar y aumentan el riesgo de cálculos de colesterol. La Somatostatina igualmente predispone a la aparición de cálculos por disminuir el vaciado vesicular.<sup>29</sup>

#### IV.2.4. Fisiopatología.

El proceso inicial en la formación de cálculos biliares consiste en un cambio físico de la bilis que se transforma de solución insaturada en solución en la que precipitan los elementos sólidos. La patogenia es diferente en los distintos tipos de cálculos. La vesícula biliar no es un órgano vital, puede ser extirpada sin producir mayores molestias, sirve como reservorio de la bilis secretada por el hígado la cual es concentrada hasta la décima parte mediante la absorción y la presencia de alimentos ingeridos. Durante Muchos años se pensó que los cálculos biliares de colesterol resultaban de una alteración del metabolismo hepático.<sup>33</sup>

Suele aceptarse que la patogénia de los cálculos de colesterol es multifactorial y consecuencia de una serie de interacciones dinámicas entre la vesícula biliar y el hígado. Para que se formen cálculos biliares de colesterol es fundamental la solubilización de este elemento, y el conocimiento de estos factores que regulan este proceso, ha proporcionado una nueva información acerca de la colelitiasis. Por lo que es útil considerar que la formación de cálculos biliares abarca cuatro etapas definidas.<sup>31</sup>

1. Supersaturación de bilis.
2. Formación de cristales (nucleación y crecimiento de los cristales)
3. Atrapamiento de los cristales en moco.
4. Estasis profunda de la bilis, con agregación y fusión subsecuente de los cristales para formar cálculos macroscópicos.

### Sobresaturación de bilis.

Un requisito para que se formen cálculos biliares de colesterol es la secreción hepática de bilis saturada con este último. La conservación del colesterol en solución depende de la presencia en la bilis de cantidades suficientes de sales biliares y fosfolípidos. Las alteraciones de este equilibrio que originan un aumento relativo de la concentración de colesterol comparada con los otros componentes lípidos de la bilis pueden originar una saturación de colesterol de esta última y finalmente su precipitación.<sup>34</sup>

El colesterol en la bilis se transporta dentro de las vesículas y micelas. La solubilidad del colesterol en las micelas depende de la concentración de sales biliares y lecitina, y se expresa a menudo como índice de saturación del colesterol, un índice 1 indica sobresaturación. Los pacientes que desarrollan cálculos biliares de colesterol secretan de manera característica micelas biliares que contienen una concentración extraordinariamente elevada de colesterol en relación con la lecitina. Cuando la bilis se concentra en la vesícula biliar ocurre disolución preferencial de lecitina dentro de las micelas. Al incrementarse la concentración de colesterol que queda dentro de las micelas más allá de la capacidad de transporte de éstas, las micelas sobrecargadas se fusionan para formar agregados multilaminares a partir de los cuales se enuclean y crecen los cristales sólidos de monohidrato de colesterol. La solubilidad de las sales de calcio depende del producto de las concentraciones biliares de calcio ionizado y los diversos aniones sensibles de este (carbonato, fosfato, bilirrubina no conjugada o ácidos grasos). El calcio entra normalmente en la bilis de manera pasiva, arrastrado por las sales biliares de carga negativa y las fuerzas osmóticas. La secreción de bilirrubinato hacia la bilis aumenta en los trastornos que se acompañan de incremento del recambio del pigmento hem (por ejemplo, hemolisis e hiperesplenismo).<sup>22</sup>

La hidrólisis bacteriana de la bilirrubina y ácidos grasos. El intercambio de hidrógeno por sodio en la vesícula biliar produce acidificación leve de la bilis vesicular hasta un PH cercano a 7.0. Esto reduce, a su vez las concentraciones de aniones sensibles al calcio y protege a la vesícula contra la formación de cálculos de pigmento.<sup>6</sup>

Formación de cristales, o nucleación de cristales y su crecimiento:

Esta etapa se refiere al proceso por el cual se forman cristales de monohidrato de colesterol y se aglomeran para hacerse macroscópicos. Se han identificado como posibles factores que promueven la nucleación varias glucoproteínas termolábiles, específicas, en la bilis de pacientes con colelitiasis. Se ha propuesto que proteínas específicas dentro de la bilis saturada de colesterol inducen la agregación vesicular y por último promueven el crecimiento del cálculo. La secreción de moco por la vesícula biliar en forma de gel puede servir como agente para la formación de un núcleo y una matriz en el cual se aglomeran y agrupan cristales. La inhibición farmacológica de la secreción de moco evita la formación de cálculos biliares y adicionalmente apoya su acción importante en la patogenia de los cálculos biliares de colesterol. Otros factores que se supone son esenciales en el proceso de nucleación incluyen mayores concentraciones de calcio biliar, alteraciones en el metabolismo de las prostaglandinas en la vesícula biliar, estasis vesicular y alteración de la absorción de la vesícula biliar. El crecimiento se da una vez que los cristales de colesterol comienzan a aglomerarse y formar grumos y como consecuencia la formación de cálculos.<sup>23</sup>

Los cambios en el ácido biliar, la función del metabolismo y la vesícula biliar son factores críticos en la patogenia de los cálculos biliares.<sup>31</sup>

Atrapamiento de los cristales: Los pacientes con cálculos biliares tienen abundante moco en la vesícula biliar, y este moco atrapa a los cristales nacientes. Dentro de este gel mucoso se fusionan los cristales para formar lo que llamamos lodo biliar el cual puede ser identificado mediante la ultrasonografía. Las prostaglandinas estimulan a la vesícula biliar para la secreción de moco. Se ha demostrado que la disminución de 23 la síntesis de las prostaglandinas por la acción de algunos fármacos inhibitorios como la indometacina que previene la formación de cálculos en algunos modelos experimentales.<sup>26</sup>

Agregación y estasis.

Para que haya agregación de cristales y se formen cálculos macroscópicos, se requiere de un tiempo prolongado de estasis biliar. El ayuno prolongado o lesión de

médula espinal, son trastornos que se relacionan con un deficiente vaciamiento de la vesícula biliar dando como consecuencia una formación elevada de cálculos. La estimulación periódica de la contracción de la vesícula biliar en los pacientes con trastornos puede prevenir la formación de los cálculos. En casos raros estos se pueden formar directamente en los conductos biliares si existen problemas subyacentes como estrecheces biliares o quistes del colédoco, que predisponen a la estasis biliar intraductal.<sup>31</sup>

#### IV.2.5. Manifestaciones clínicas.

Los pacientes con cálculos biliares se presentan en diversas formas dependiendo de que estos permanezcan o no asintomáticos y que van desde síntomas atípicos o inespecíficos y algunos más manifestaran gran número de síntomas clínicamente importantes, que podrán ocurrir de manera regular o episódica.<sup>6</sup>

#### Cálculos biliares asintomáticos.

Como su nombre lo indica estos cálculos biliares cursan sin la presencia de síntomas, estos casos se descubran durante la evaluación, exploración clínica o intervención quirúrgica indicada por otra causa u otra patologías, es un hallazgo importante. Numerosos estudios demuestran que casi tres cuartas partes de los individuos con colelitiasis biliar son asintomáticos y que la probabilidad de desarrollar dolor biliar es alrededor de un 5 por ciento en los dos primeros años y a los 10 años es aproximadamente 25 por ciento, mientras que la tasa de complicaciones es de un 3 por ciento. El paciente asintomático sigue en general un curso benigno inclusive sin tratamiento, pero existe un grupo con riesgo especial que justifica la colecistectomía profiláctica, como ocurre con los que presentan calcificaciones de la pared vesicular que se asocia al cáncer. Menos del 25 por ciento de pacientes con cálculos biliares realmente asintomáticos tendrá síntomas que requieran intervención quirúrgica en menos de 5 años.<sup>33</sup>

Alrededor del 10 por ciento de los cálculos se vuelven radiopacos por inclusión de las sales de calcio, lo que suele ser indicio de infección. Antes de transcurrir 5 años desde la detección de estas litiasis “silenciosas”, la mitad de los pacientes

presentarán síntomas causados por la migración de los cálculos, y se debe de recordar que la mucosa de la vesícula llena de cálculos es probable que experimente metaplasia escamosa y que con el tiempo, se desarrolle un carcinoma, con su inevitable mal pronóstico. En consecuencia debe aconsejarse la colesistectomía.<sup>33,34</sup>

El cólico biliar constituye el síntoma principal de la mayoría de los pacientes. La presencia de cálculos en la vesícula ocasiona cambios inflamatorios y cicatrizales que reciben el nombre de colecistitis crónica, sin embargo no existe correlación entre el grado de alteración morfológica de la vesícula y la gravedad de los síntomas que condujeron a la colesistectomía, el cólico biliar es debido a la obstrucción pasajera del conducto cístico por el cálculo. Alrededor del 5 por ciento de los pacientes litíasicos intervenidos presentan colesterosis causada por la acumulación de la submucosa de macrófagos cargados de colesterol esterificado. La superficie mucosa tiene en estos casos aspecto de vesícula en fresa.<sup>33,34</sup>

El paciente con cálculos biliares sintomáticos son los que se presentan, manifestando dolor intenso en la región epigástrica el cual se irradia atravesando el tórax en la parte derecha de la espalda e incluso hacia arriba, hasta el hombro derecho. Suele precipitarse después de una comida abundante en grasa o proteínas, y ocurre de 30 a 60 minutos después de haber comido dura varias horas, terminando con vómito bilioso.<sup>3</sup>

A esta constelación de síntomas se le llama cólico biliar. Un cálculo, quizá entre miles es suficiente para causar morbilidad e incluso mortalidad. El cólico significa que un cálculo ha penetrado en el conducto cístico o que ha quedado impactado en el saco de Hartman o en el infundíbulo de la vesícula biliar. El cálculo puede rebasar el punto donde se detuvo, volver hacia atrás o mantenerse enclavado. Si lo hace en el saco de Hartman la reacción inflamatoria subsiguiente y la presión que este causa sobre el colédoco puede causar ictericia. Si se explora a un paciente durante una crisis aguda es posible palparle la vesícula biliar distendida (incluso puede palpársela el propio enfermo). El ataque va seguido de recuperación completa, de otros ataques o de colecistitis aguda o crónica.<sup>35</sup>

**Colecistitis aguda:** Es la inflamación aguda de la pared vesicular que se manifiesta con dolor en hipocondrio derecho. La enfermedad aparece como respuesta a tres

tipos de agresiones: estasis, infección bacteriana o isquemia. Con excepción de algunos casos debidos a infección primaria de la vesícula (colecistitis salmonelósica, colecistitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA), o una lesión isquémica aguda (diabetes, poliarteritis nodosa y otras vasculitis), la inmensa mayoría de los casos se producen como consecuencia de una éstasis aguda del contenido de la vesícula, secundaria a una obstrucción del conducto cístico. En el 90% de los casos la colecistitis aguda es una complicación de la colelitiasis y la mayoría de pacientes tienen antecedentes de cuadros a repetición. Muchos pacientes con colecistitis aguda tienen antecedentes de cólico biliar episódico. El dolor relacionado con la inflamación aguda de la vesícula biliar es de inicio y carácter similares al cólico biliar, pero que dura más de las 4 a 6 horas, usuales y quizá no remita 26 durante varios días.<sup>33</sup>

Con el tiempo y la progresión de la enfermedad la vesícula biliar se distiende, la inflamación se extiende al peritoneo parietal contiguo, y el paciente se queja de un dolor en el cuadrante superior derecho más localizado. Muchos de estos pacientes tendrán anorexia, náuseas, vómitos y febrícula. La palpación del abdomen suele despertar hipersensibilidad localizada en el cuadrante superior derecho acompañada de defensa e hipersensibilidad de rebote. Los pacientes con inflamación aguda de la vesícula biliar pueden tener el signo de Murphy positivo. La actividad colónica está inhibida y por tanto el paciente presenta constipación. El aumento de la frecuencia cardíaca puede asociarse a extrasistolia o a fibrilación auricular.<sup>35</sup>

Litiasis vesicular crónica.

Si la cirugía por colecistitis aguda no se realiza en el momento de su inicio o inmediatamente después de éste, el edema agudo y la congestión vascular de la vesícula y los tejidos vecinos van seguidos de una reacción celular infiltrativa por leucocitos y fibroblastos. Unos 10 a 20 días después del ataque se desarrolla una fibrosis densa que tarda casi 3 meses en resolverse y que deja adherencias laminares y vasculares entre la vesícula, el colon, el duodeno y el epiplón.<sup>6</sup>

La fibrosis y la deformación pueden ser particularmente graves en el punto de unión del cístico y el conducto hepático común. El conducto cístico puede haberse distendido hasta tal extremo por causa de un cálculo enclavado, que la vesícula

parezca originarse directamente del hepático común. La intensidad de la fibrosis aumenta si el paciente ha recibido antibioticoterapia no selectiva durante un periodo de tiempo prolongado, lo cual dificulta la disección y la hace potencialmente peligrosa durante la intervención.<sup>34,35</sup>

#### IV.2.6. Etapas clínicas de la enfermedad

La litiasis de la vesícula biliar se puede clasificar en cuatro etapas clínicas que son:

1. Estado litógeno
2. Colelitiasis asintomática
3. colelitiasis sintomática
4. Colelitiasis complicada

Durante la primera etapa, (estado litógeno) los pacientes experimentan un trastorno que los pone en peligro de desarrollar cálculos. Pueden ser muy valiosas las intervenciones profilácticas durante esta etapa para prevenir la formación subsecuente de estos.<sup>33</sup>

Durante la segunda etapa, (colelitiasis asintomática) los pacientes tienen cálculos que flotan libremente en la vesícula biliar, no producen dolor, no interfieren con el vaciamiento o la digestión y son silenciosos desde el punto de vista clínico. La mayor parte de los cálculos biliares asintomáticos se conservan así por completo durante muchos años. Estos cálculos se pueden descubrir de manera incidental, y no requieren tratamiento.<sup>35</sup>

En la tercera etapa, (Colelitiasis sintomática) El principal síntoma de la litiasis biliar es el cólico biliar, que se manifiesta como un dolor de intensidad moderada a severa, localizado en hipocondrio derecho e irradiado a espalda y hombro derecho dura de una a cuatro horas y no alivia con los movimientos intestinales. La clínica suele desencadenarse de 15 minutos hasta una o dos horas después de la ingesta y sobre todo tras comidas ricas en grasas, cebollas, col, alimentos condimentados y alimentos lácteos. El dolor que dura más de 3 horas sugiere una enfermedad vesicular litiásica o dolor de otra enfermedad abdominal. los pacientes experimentan

crisis de cólico biliar. Aunque antes se atribuían también a los cálculos de la vesícula biliar. Diversos síntomas vagos como dispepsia, indigestión y flatulencia, son datos que no apoyan estas relaciones. El cólico biliar ocurre cuando el cálculo se enclava como se ha mencionada en el conducto cístico o en la parte distal del colédoco sitio en el que se producen contracciones persistentes de alta amplitud del músculo de la vesícula biliar o de las vías biliares y fatiga del músculo vesicular.<sup>30,31,36</sup>

La mayor parte de las crisis se resuelven espontáneamente, ya sea porque la fatiga y la relajación de la musculatura de la vesícula biliar permiten que el cálculo obstructivo vuelva a la vesícula, o porque lo dejan pasar hasta el intestino. Si la obstrucción persiste durante más de unas cuantas horas, habrá riesgo de que desarrollen complicaciones agudas que ponen en peligro la vida del paciente.<sup>31</sup>

La cuarta etapa de la enfermedad calculosa (colecistitis complicada) se caracteriza por la presencia de complicaciones agudas o crónicas.<sup>35</sup>

Entre las complicaciones agudas se encuentran la colecistitis aguda, pancreatitis aguda, ictericia obstructiva y colangitis ascendentes. La primera de éstas se debe al enclavamiento del cálculo en el conducto cístico, en tanto que las tres últimas se deben al enclavamiento en la ampolla de Vater. Una reacción fibroinflamatoria sostenida que acompaña a los cálculos de la vesícula biliar, es la causa de las complicaciones crónicas. El enclavamiento sostenido de un cálculo en el conducto cístico produce en ocasiones hidropesía crónica de la vesícula biliar.<sup>35</sup>

#### IV.2.7. Diagnóstico.

Ecografía abdominal: Es el método más adecuado para el diagnóstico de colecistitis, con sistemas en tiempo real sectorial y de alta resolución la vesícula puede ser identificada independientemente de su constitución o condición clínica, a diferencia de la radiografía la ecografía es rápida, repetible, no irradia, no necesita medios de contraste y es fácil de realizar aún en la cabecera del paciente crítico, es así mismo una técnica precisa y segura para evaluar el colédoco y las vías biliares intrahepáticas. El paciente deberá ayunar por lo menos 6 horas y se podrá ver la vesícula y las alteraciones intraluminales de la pared en casos de urgencia o si el

paciente es crítico el estudio puede por lo general ser satisfactorio ya que dichos pacientes en la práctica no han ingerido alimentos.<sup>33</sup>

Los estudios radiográficos de colecistografía y colangiografía aún son utilizados en lugares donde no se cuenta con equipo y o especialista en ecografía o TAC. Los estudios de rayos X tienen un valor limitado como simple prueba selectiva en la colelitiasis, o ictericia. Las placas supina y erecta del abdomen pueden ser útiles para excluir otras causas de dolor abdominal, como viscera perforada u obstrucción intestinal. La presencia de cantidades importantes de calcio en los cálculos biliares, hará que se vean como objetos opacos. Solo un 10 por ciento de los cálculos biliares son radiopacos en comparación con el 90 por ciento de los renales. La visualización se debe al calcio que contiene el cálculo.<sup>26</sup>

Los cálculos mixtos pueden tener o no suficiente calcio como para ser visibles. Los cálculos de la vesícula biliar suelen ser múltiples y facetados, aunque a veces un solo cálculo anular redondeado llena toda la vesícula. Suelen tener una orla periférica de calcio y un centro claro. En ocasiones la estructura es laminada por la presencia de depósitos alternantes de colesterol y bilirrubinato de calcio. En casos poco frecuentes los cálculos vesiculares tienen gas, y en estas circunstancias se observan áreas traslúcidas estrelladas.<sup>23</sup>

La colesistografía oral.- este estudio que es una prueba relativamente sencilla y eficaz para el diagnóstico de cálculos biliares lo 30 introdujeron Grafaam y Colé, en 1924 un método muy preciso para detectar los cálculos, puesto que tiene un índice de resultados negativos falsos del 1 por ciento. Los fracasos se observan en vesículas no funcionantes y menos a menudo en el caso de cálculos enmascarados por el material de contraste 0 en pacientes con disfunción hepatocelular. Los cálculos aparecen como sombras negativas que se desplazan con los cambios de posición. En el paciente erguido pueden flotar en el medio de contraste como una capa traslúcida (cálculos flotantes). El centelleograma biliar. Es la administración intravenosa de una familia de radioisótopos del ácido iminodiacético marcados con tecnecio 99, se ha utilizado para observar al hígado, vesícula y vías biliares extrahepáticas, es útil para verificar la permeabilidad de los conductos biliares, la

cual, cuando la vesícula biliar no se llena, se usa como evidencia de colecistitis aguda. También se debe tener en cuenta la enfermedad hepatocelular.<sup>6,23</sup>

La tomografía computarizada. A diferencia de la ultrasonografía, los estudios de T.C se basan en radiación ionizante para obtener imágenes. Mediante rayo X que chocan con una serie de detectores sensibles se originan imágenes por computadores basadas en diferentes secciones y es posible observar niveles individuales y la totalidad del cuerpo muestra la naturaleza de los cálculos, extensión y localización de dilataciones y masas biliares en vías biliares páncreas y su alrededor. La T. C. puede revelar una pared vesicular engrosada y la presencia de cálculos. Son de particular utilidad en la situación aguda. La ultrasonografía y la colesistografía oral tienen más o menos la misma eficacia; no obstante, el 1 por ciento de los cálculos pasan inadvertidos con cualquiera de ambas técnicas.<sup>35</sup>

La colangiografía percutánea transhepática. Bajo control radioscópico y anestesia local previa, se introduce una aguja pequeña a través de la pared del abdomen hacia la sustancia hepática. Después de confirmar su situación en un conducto biliar, se introduce un alambre guía y se coloca un catéter. Esta técnica facilita el diagnóstico al proporcionar un colangiograma y permite la intervención terapéutica necesaria de acuerdo con la situación clínica, es muy útil en enfermos con problemas biliares más complejos, que incluyen estrecheces y tumores. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (C.P.E.R.) Se engloban en este apartado un grupo de técnicas de relleno de las vías biliares a través de la introducción directa del contraste. Se utilizan para el diagnóstico de la litiasis de la vesícula biliar y algunas se reservan para situaciones excepcionales, mientras que las dos primeras tienen un uso muy extendido, desde hace más de 30 años. Las vías biliares y el conducto pancreático se pueden intubar y observar mediante un endoscopio de visión lateral. Este procedimiento suele practicarse con sedación intravenosa ligera. Las ventajas de CPER incluyen la observación directa de la región ampollar y el acceso directo al colédoco distal, lo que facilita tanto el diagnóstico como una intervención terapéutica. Este estudio tiene grandes beneficios en enfermos con afecciones del colédoco, en particular en la valoración y tratamiento de pacientes con ictericia obstructiva estas

dos últimas son los recursos más satisfactorios para diagnosticar cálculos en la vesícula y en los conductos biliares.<sup>37</sup>

Bjekset C. A y olsen A. investigaron la efectividad de la ultrasonografía laparoscópica para diagnosticar los cálculos en el conducto biliar principal en una colesistectomía laparoscópica, durante un período de ocho años (de 1991 a 1998), 441 pacientes tratados con colesistectomía laparoscópica al mismo tiempo fueron incluidos en la ultrasonografía laparoscópica. Después de la colocación del portal y disección de la vesícula biliar se efectuó esta última, además en el conducto biliar común extrahepático falló en 64 casos (14%). El tiempo para el estudio fue de 8 minutos aproximadamente en todos los casos. Sin embargo, se consideró que este método es adecuado en el diagnóstico de la litiasis vesicular.<sup>6</sup>

Coledoscopia.- La posibilidad de introducir endoscopios rígidos o fibrópticos flexibles ha aumentado las capacidades intraoperatorias para valorar mejor problemas biliares complejos. En algunos centros se utiliza la coledoscopia en el posoperatorio para extraer cálculos retenidos cuando está colocada una sonda en T madura. La coledoscopia intraoperatoria puede ser muy útil en la valoración de pacientes con estrecheces o tumores de vías biliares.<sup>37</sup>

#### IV.2.8. Tratamiento de la litiasis vesicular.

Debemos de tomar en cuenta que, el paso de asintomático a sintomático se presenta solo en el 10 por ciento en los enfermos a los 5 años, el 15 por ciento en los enfermos a los 10 años y el 18 por ciento en los enfermos a los 15 años, aproximadamente de 40 a 60 por ciento de pacientes con colelitiasis son asintomáticos.<sup>35</sup>

El análisis de costo efectividad y expectativa de vida, El curso de los cálculos asintomáticos es muy incierto. El riesgo de cáncer de vesícula biliar en pacientes con colelitiasis es de 1 por 1000 por año, pero la posibilidad que el cáncer vesicular sea ocasionado por cálculos no está plenamente demostrado.<sup>36</sup>

En la fase aguda del cólico biliar está indicada la administración de analgésicos espasmolíticos. Evidencias recientes revelan que la administración intramuscular de 75 Mg. de diclofenaco sódico es más eficaz que los espasmolíticos para aliviar el

cólico biliar, este efecto estaría relacionado con la capacidad de este fármaco para inhibir la síntesis de prostaglandinas mediadoras de la inflamación vesicular. El tratamiento de los síntomas dispépticos, con dieta exenta de grasas, antiácidos y agentes procinéticos puede aliviar los síntomas, pero es inútil prevenir los ataques de cólico biliar.<sup>37</sup>

Hasta fecha reciente el único medio para tratar con éxito los cálculos biliares era la colesistectomía abierta. En los últimos 15 años se han adoptado varios métodos nuevos diseñados para fragmentarlos o disolverlos. Como esta técnica deja la vesícula biliar in situ, el principal problema y causa del fracaso ha sido la formación de nuevos cálculos 34 biliares. El contratiempo relacionado con el tratamiento no quirúrgico, como la disolución médica y por contacto y la litotripsia biliar, ha sido reemplazado por el desarrollo y aceptación más amplios de la colecistectomía laparoscópica.<sup>37</sup>

Colesistectomía abierta. Esta operación que suele hacerse a través de una incisión subcostal derecha o en la línea media, ha sido el estándar de oro para el tratamiento de pacientes con cálculos biliares sintomáticos se practica en casi todos los hospitales del mundo y su morbilidad y mortalidad son mínimas se calcula que la mortalidad de la colecistectomía es de 0.1 por ciento en pacientes menores de 50 años y de 0.5 por ciento en los mayores de esta edad aunque es una cirugía de alto costo, es un procedimiento sumamente eficaz ya que se elimina la fábrica que produce los cálculos.<sup>38</sup>

Los pacientes ancianos (mayores de 75 años) sometidos a operaciones de emergencia, a menudo con perforación de la vesícula y peritonitis biliar, son un grupo de alto riesgo. Para evitar esto, se recomienda hacer una cirugía electiva temprana en pacientes que tienen cálculos sintomáticos, en especial si son de edad avanzada. La operación demanda asistencia adecuada, buena exposición e iluminación y recursos para hacer una colangiografía intraoperatoria en caso necesario. Esta última sólo se realiza si los rasgos clínicos, radiológicos y operatorios anticipan que se encuentran cálculos en el colédoco. Disolución médica con sales biliares orales. A lo largo de los años se han introducido y aconsejado varios agentes farmacológicos como medios seguros y eficaces para disolver los cálculos biliares, aunque la

eficacia ha variado entre los distintos fármacos, un problema a todos ellos ha sido el alto índice de recurrencias y su costo. Más aun, se ha demostrado que los fármacos para disolución solo son útiles en los cálculos de colesterol.<sup>36</sup>

Hasta la fecha no se ha informado de un agente adecuado para la disolución de los cálculos de pigmento. Los intentos encaminados a expandir la proporción de sales biliares podrían contribuir a disolver los cálculos. Esto puede conseguirse administrando los ácidos quenodesoxicólico y urodesoxicólico, que reducen la secreción hepática de colesterol hacia la bilis e inducen así a la desaturación de ésta. El colesterol biliar es disuelto por el ácido urodesoxicólico mediante la formación de cristales líquidos.<sup>38</sup>

El paciente debe de estar dispuesto a llevar el tratamiento por lo menos por dos años, los síntomas deben de ser leves y no se deben de tratar cálculos silenciosos, los cálculos deben de ser radiolúcidos y de preferencia que sean flotantes. Lamentablemente aún no hay una técnica por imagen capaz de determinar la composición de los cálculos biliares. La tomografía es más sensible y los cálculos no deben de ser más densos que la bilis (menos de 20 unidades Honsfield). Los ultrasonidos son poco útiles para estimar la solubilidad de los cálculos o la permeabilidad del conducto cístico.<sup>38</sup>

Ácido quenodesoxicólico.-La unión total de sales biliares está disminuida en los pacientes que tienen cálculos biliares. En consecuencia, los intentos encaminados a expandir la proporción de sales biliares en la bilis podrían contribuir a disolver los cálculos, por lo que el primer fármaco que tuvo cierto grado de éxito fue el ácido quenodesoxicólico. Este medicamento disponible en el mercado, un ácido biliar primario que sintetiza el hígado del hombre.<sup>35</sup>

Este ácido quenodesoxicólico reduce la secreción hepática de colesterol, inhibiendo la enzima que limita el ritmo de la síntesis hepática de este lípido (reductasa CoA- HMG) y reduce así su grado de saturación biliar. La dosis es de 12 a 15 36 mgs/kg/día en los no obesos. Los pacientes obesos tienen más colesterol en la bilis y por tanto requieren de 18 a 20 tng/kg/día. La diarrea es un efecto colateral y la dosis debe de aumentarse poco a poco comenzando con 500 Mg. por día y el efecto máximo se produce tomando la dosis a la hora de acostarse.<sup>35</sup>

Otros efectos colaterales son el aumento de las aspartotransaminasas séricas, la cual depende de la dosis y suele ceder espontáneamente. Deben de verificarse los valores de la A.S.T una vez por mes durante tres meses y en lo sucesivo a los 6, 12, 18 y 24 meses. Estudios aleatorios prospectivos indican que en 15 por ciento se disuelve y desaparece por completo el cálculo y cabe esperar una respuesta parcial en 28 por ciento más pero al suspender el tratamiento es probable que los cálculos recurran hasta en la mitad de los enfermos en el transcurso de 5 años.<sup>35</sup>

El ácido urodesoxicólico.- Se ha demostrado que es un poco más eficaz y con menos efectos secundarios que el ácido quenodesoxicólico. Se obtiene del oso japonés del cuello blanco y es el epímero 7B del ácido quenodesoxicólico. La dosis es de 8 a 10 mgs/Kg / día o mayor si el paciente es muy obeso. Disuelve por completo un 30 por ciento de los cálculos radiolúcidos y más pronto que el ácido quenodesoxicólico. No ocasiona efectos colaterales.<sup>35</sup>

Durante el tratamiento los cálculos pueden calcificarse en la superficie, pero esto reviste poca importancia. La disolución de los cálculos se demuestra mediante una colesistografía oral más ultrasonido con dos exámenes ultrasónicos negativos. Los ultrasonidos son más sensibles porque pueden haber quedado fragmentos residuales que no aparecen en la colesistografía oral, ya que estos fragmentos pueden servir de nidos para la formación de nuevos cálculos.<sup>35</sup>

Desafortunadamente el efecto de este fármaco se limita por que se ha observado que no más del 10 por ciento de los pacientes con cálculos biliares son candidatos adecuados para 37 este tipo de tratamientos y por la frecuencia alta de recurrencias que es de aproximadamente del 25 al 50 por ciento de los pacientes. Las recidivas son más probables en los dos primeros años y menos probables después de los tres.

Las desventajas del tratamiento oral con ácidos biliares para disolver los cálculos en la vesícula se relaciona con una utilidad limitada a los no calcificados y en lo posible que sean de colesterol puro. Por lo general los cálculos tardan en disolverse y por lo tanto pueden producirse efectos colaterales y es probable que el tratamiento deba hacerse durante toda la vida.<sup>35</sup>

Inyección de disolvente. La instalación directa en la vesícula biliar de agentes capaces de disolver cálculos biliares de colesterol es una realidad en gran parte

gracias a los adelantos en la tecnología radiológica de intervención. Aunque la experiencia es limitada, se ha demostrado bajo control con el ultrasonido de tiempo real se introduce en la vesícula biliar un catéter transhepático percutáneo número 7 francés y se bombea el disolvente hacia adentro y hacia afuera. El disolvente es éter metil-tertbutilo, (E.M.T.B9 aditivo de gasolina que posee baja viscosidad y que disuelve rápidamente los cálculos de colesterol). El disolvente (5- 10 ml) rodea el cálculo, pero no rebasa hacia el conducto cístico. Se han ideado bombas asistidas con computadoras que eliminan la engorrosa tarea de tener que estar llenando y vaciando a mano la vesícula. Los cálculos se disuelven en 4 a 16 hrs. y se mantiene al paciente en observación durante la noche en el hospital. Los efectos colaterales comprenden dolor y náuseas. La duodenitis y la hemólisis son consecuencias graves del paso del disolvente al duodeno. El aire aspirado adquiere olor a éter, el paciente puede adormecerse. El índice de recurrencias alcanza hasta casi un 50 por ciento a los cinco años. Litotripsia con onda de choque.- Cuando se introdujo por primera vez, la litotripsia biliar fue aclamada como el medio ideal para tratar los cálculos biliares. La justificación para su uso era idéntica a su empleo en cálculos renales, es decir destruir los cálculos mediante ondas de choque extracorpóreas desintegrándolos y convirtiéndolos en barro o en fragmentos.<sup>35</sup>

La técnica original demandaba un costoso litotritor Domier y se sumergía al paciente en agua bajo anestesia general.<sup>36</sup>

Los litotritores de segunda generación similares a los que se usan para disolver los cálculos renales, utilizan ondas de choque generadas acústicamente y enfocadas sobre el cálculo mediante una lente acústica. Con este litotritor no hace falta sumergir al paciente en agua ni someterlo a anestesia general. Posteriormente se administra una mezcla de ácidos quenodesoxicólico y urodesoxicólico (7 a 8 mgs/kg /día de cada uno durante meses para disolver los fragmentos).<sup>35</sup>

Los pacientes deben haber tenido síntomas y haber sufrido episodios de cólico biliar, los cálculos deben de ser radiolúcidos o mostrar una fina orla de calcio, la vesícula debe de ser funcionante, y solo se pueden tratar a pacientes con uno o tres cálculos, muy calcificados no se prestan para este procedimiento. Solo el 15 por

ciento de los pacientes son aceptables para este tratamiento y debe de limitarse a los cálculos sintomáticos.<sup>35</sup>

Los síntomas que se relacionan con el tratamiento son, cólico biliar y episodios ocasionales de pancreatitis. Sin embargo, más importante para la práctica clínica fue que se encontró que el tiempo total necesario para la desaparición de cálculos en el 90 por ciento de los pacientes era de 18 meses.<sup>38</sup>

De manera similar a los que dejan la vesícula in situ se observó 50 por ciento de recurrencias en 5 años. Aunque fue muy popular hace algunos años, un análisis del beneficio en cuanto a costo sugiere que solo existen subgrupos limitados de pacientes que deberían considerarse para este tratamiento.<sup>35</sup>

Litotripsia mecánica de cálculos coledocianos.- El litotritor se introduce en el colédoco. Por lo general se hace una papilotomía endoscópica preliminar pero en pacientes jóvenes a veces esto no es necesario, en particular si se puede dilatar la papila con el endoscopio, se toman los cálculos y si no se pueden extraer se aplastan con el litotritor y se retiran los fragmentos de manera convencional con la cesta de Dormía. Con un índice de éxito de un 82 por ciento.<sup>35</sup>

Colecistostomía.-. Históricamente el primer procedimiento para tratar los cálculos biliares fue la colecistostomía, el éxito de esta técnica disminuyó cuando se hizo obvio que eran muy probables las recurrencias de la afección al igual que la aparición de los síntomas. No obstante la colecistostomía se puede realizar bajo anestesia local y es aún muy útil en pacientes muy graves. El interés reciente se ha dirigido a la colecistostomía percutánea transhepática guiada por ultrasonido y al drenaje transpapilar endoscópico de la vesícula biliar como alternativa de la colecistostomía quirúrgica.<sup>39</sup>

Colecistectomía laparoscópica.

La primera extirpación laparoscópica de vesícula biliar se realizó en el año de 1988. Desde entonces este procedimiento se ha constituido como un tratamiento de elección en todo el mundo para pacientes con cálculos biliares sintomáticos. Aunque se realiza bajo anestesia general, la mayoría de los pacientes son dados de alta en el transcurso de las 24 a 48 horas. después de la intervención.<sup>38,39</sup>

Se hacen incisiones pequeñas en la pared del abdomen y se introducen varias vías que permiten la colocación intraperitoneal de una cámara de televisión e instrumentos. Con la selección adecuada de pacientes y el equipo preciso, se puede realizar la extirpación de la vesícula biliar y una colangiografía, con relativa comodidad y seguridad. Es claro que por sus indicaciones, la exploración de las vías biliares puede ser electiva o de urgencia, y dentro de ambas categorías se pueden considerar eventualidades como en el caso de que ya se sabía que existía la litiasis y por otro lado, el grupo que es, por lo inesperado, el más problemático, es decir, cuando el problema aparece como un hallazgo de la cirugía.<sup>38,39</sup>

Cuando el diagnóstico de litiasis de la vía biliar se obtuvo de forma preoperatoria por ultrasonido o por colangiografía retrógrada endoscópica con esfínterotomía y extracción del cálculo, lo cual justifica el procedimiento, puesto que se realiza sólo la colesistomía, con colangiografía para verificación de la limpieza y permeabilidad de la vía biliar. Si no se efectúa la colangiografía retrógrada endoscópica y se decide realizar la cirugía por la laparoscopia, se debe contar con todos los elementos que permitan llevar a buen fin el procedimiento.<sup>35,37</sup>

En caso de un hallazgo fortuito durante una cirugía electiva de la vesícula y cuando la colangiografía muestra la presencia de litiasis en la vía biliar, se está obligado en ese mismo acto quirúrgico, a dar una solución completa, no parcial al problema del enfermo. Para esto existen varias alternativas.<sup>38</sup>

1. Conversión de la colesistomía laparoscópica a convencional abierta Aunque la colesistectomía laparoscópica es factible en la mayoría de los pacientes, la conversión a un procedimiento abierto suele ser necesario en algunos pacientes, la conversión no se debe de considerar como una complicación por sí misma, si no como una decisión adecuada, cuando existe la presencia de adherencias, dificultades en delimitar la anatomía o cuando hay sospecha de lesiones. La conversión es más frecuente en cirugías de pacientes mayores de edad, en aquellos que presentan cirugías previas de abdomen superior, pared vesicular delgada o colecistitis aguda. La incidencia de conversión a un procedimiento abierto es del 5 al 10 por ciento dependiendo de la población de pacientes y la experiencia del cirujano.<sup>37,38,39</sup>

2. Exploración de las vías biliares por laparoscopia, la cual puede ser transcística o mediante la apertura del colédoco, utilizando uno o más métodos para ello.<sup>37</sup>
3. Solución parcial del caso, mediante colocación de un drenaje de la vía biliar, lo cual puede hacerse por vía transcística o por zona en T dentro de la vía biliar, para posteriormente dar salida a la litiasis, ya sea por fístula que deja la sonda T, por el catéter del cístico o por el esfínter de oddi. Por ser parcial, esta solución es recomendable sólo cuando por alguna razón no se pueda convertir la cirugía.<sup>38,39</sup>
4. Solución parcial del caso, al efectuar solo el diagnóstico de coledocolitiasis y establecerse por alguna razón, por lo general, cálculos muy pequeños y múltiples que se ha dicho se pueden pasar al duodeno, y la posibilidad de que la litiasis diagnosticada se resuelva espontáneamente. En el caso tal se produce sólo al cierre del cístico con una ligadura fuerte, para evitar que se desprendan las grapas del cístico. En esta opción cabe la posibilidad de una colangiografía retrógrada endoscópica con esfínterotomía, con fines de liberación del cálculo. Sin embargo, se debe pensar que la solución por esta última vía no es factible en todos los casos, y que ante la imposibilidad de resolver el problema, pudiera requerirse cirugía ulterior.<sup>38,39</sup>
5. Solución parcial mediante colocación de una guía transcística hasta el duodeno, para favorecer el drenaje de la vía biliar externa, al intestino y facilitar la realización ulterior de una colangiografía transendoscópica con esfínterotomía (por la colocación de catéter hasta el duodeno). Con esto se logra un índice mayor de aciertos, aunque la posibilidad de extracción total del cálculo no es absoluta.<sup>38,39</sup>

En los casos de urgencia y con el conocimiento de litiasis de la vía biliar se debe, al igual que en la cirugía electiva, contar con todo lo necesario para la exploración de la vía biliar o el manejo integral del caso. El espasmo del esfínter de Oddi ocurre durante la colesistectomía laparoscópica. Algunos reportes indican que el espasmo, inducido por la morfina, puede ser revertido por la inyección de naloxona, nalbuphina y glucagón. Otros sostienen que la nitroglicerina o nifedipina pueden relajar el

músculo del esfínter de Oddi. Durante una colesistectomía laparoscópica efectuada recientemente por Toyoyama y colaboradores encontraron espasmo del esfínter de Oddi y lo trataron exitosamente con nitroglicerina intravenosa.<sup>39</sup>

#### IV.2.9. Complicaciones de los cálculos biliares.

Hidropesía. La obstrucción aguda del conducto cístico por cálculos origina la colecistitis aguda. Por razones no claras, en ocasiones la oclusión crónica causa una entidad conocida como Hidropesía de vesícula biliar. En este caso hay pruebas de inflamación crónica con denudamiento de la mucosa. La vesícula biliar se encuentra distendida con la pared engrosada y llena de material mucoide estéril. La cronicidad de este proceso hace que la mayoría de los pacientes se quejen de un efecto de masa en el cuadrante superior derecho. La sintomatología aguda es menos común. No es un estado premaligno y cura con una colesistectomía.<sup>38</sup>

Empiema. Es la presencia de un absceso intraluminal en la vesícula biliar. Este diagnóstico clínico se confirma comprobando la presencia de material purulento en la vesícula biliar durante una intervención. En casi todos los casos se debe a la impactación de cálculos en el cístico. Esta complicación rara puede poner en peligro la vida del paciente y requiere una colesistectomía urgente. Colecistitis enfisematosa. Es una complicación potencialmente mortal y se caracteriza por la presencia de gas dentro de la pared a la luz de la vesícula biliar. Su causa aún es un enigma aunque se han propuesto varias explicaciones a).- Obstrucción del cístico con el desarrollo subsecuente de isquemia aguda y proliferación de bacterias productoras de gas. b).- Oclusión ideopática primaria de la arteria cística con necrosis isquémica y crecimiento de bacterias, como *Clostridium welchii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Streptococos anaerobios*. Esta enfermedad afecta principalmente a pacientes varones diabéticos y se caracteriza por sepsis de progresión rápida con fiebre, dolor e inestabilidad hemodinámica. En quienes se ha hecho esfinterotomía o anastomosis bilioentérica, se observa aire en la vesícula o vías biliares. El diagnóstico suele sugerirlo una radiografía simple de abdomen por la presencia de burbujas de gas en el cuadrante superior derecho o el delineamiento de la vías biliares. En pacientes con colecistitis enfisematosa puede ocurrir una perforación de

la vesícula biliar, y la muerte por lo que se requiere de una intervención quirúrgica temprana.<sup>38</sup>

Perforación e íleo por cálculo biliar. Esta complicación suele ocurrir en pacientes de edad avanzada y se manifiesta por perforación aguda, libre, o sub-aguda con formación de absceso. La perforación total de la vesícula biliar ocurre en 3 al 10 por ciento de los pacientes con colecistitis aguda. Se piensa que la inflamación crónica e isquémica vesicular, así como la inmunosupresión sean factores importantes de la patogenia de este problema.<sup>39</sup>

Colecistitis acalculosa. Es la inflamación aguda de la vesícula biliar sin cálculos, y por lo general se presenta en pacientes muy graves después de un traumatismo, operaciones no relacionadas, quemaduras, sepsis e insuficiencia de múltiples sistemas. Por la complejidad de la situación el diagnóstico se dificulta y por tanto se retrasa el tratamiento. Si se sospecha firmemente el diagnóstico se recomienda colesistostomía urgente o de preferencia colecistectomía.<sup>39</sup>

#### IV.2.10. Pronóstico.

El 96 por ciento de los pacientes que presentan colecistitis aguda presentan el conducto cístico obstruido por un cálculo biliar. Las sales biliares aprisionadas son tóxicas para la pared de la vesícula. Después de la desimpactación del cálculo se produce la recuperación espontánea en el 85 por ciento de los pacientes. No obstante la vesícula queda retraída, aunque con cierta frecuencia hay periodos sorprendentemente prolongados con manifestaciones clínicas. En casos raros la colecistitis pasa rápidamente a la gangrena, o empiema vesicular, fistulización, abscedación hepática e incluso peritonitis generalizada. La administración de antibióticos hace que la enfermedad fulminante aguda se esté tomando menos común, y se hagan colesistectomías más frecuentes por los síntomas vesiculares recurrentes.<sup>39</sup>

En pacientes ancianos de más de 74 años, la cirugía de emergencia aguda es de mal pronóstico y acarrea muchas complicaciones. Mucho puede decirse a favor de la colesistectomía temprana, porque la morbimortalidad y el costo es menor que con el

manejo médico, Si se hace en los primeros tres días, la colesistectomía tiene una morbilidad de alrededor del 0.5 por ciento. <sup>39</sup>

El ataque agudo se resuelve sin cirugía, en un 50 por ciento de los pacientes, sin embargo, un 20 por ciento deben ser intervenidos más tarde para ser sometidos a cirugía urgente, en tanto que un 30 por ciento se les trata en forma expectante y se deterioran, de modo que deben ser intervenidos de urgencia. Sí la operación se demora más, las condiciones del paciente empeoran y se presentan reales dificultades para identificar las estructuras anatómicas. En pacientes graves de alto riesgo, la colesistectomía transhepática percutánea puede ser salvadora. <sup>39</sup>

Aproximadamente un 10 por ciento de los pacientes con colecistitis aguda también tiene cálculos en el colédoco. Estos casos se diagnostican por la ictericia, la orina oscura y las heces pálidas, fiebre, bilirrubina sérica del triple de lo normal y una fosfatasa alcalina al doble de lo normal, junto con hallazgos operatorios de un gran conducto cístico y quizás colédoco con cálculos palpables. La eventualidad obliga a explorar el colédoco a menos que la inflamación en torno al hilio hepático dificulte la disección y la identificación de las estructuras. Con la introducción de la colesistectomía laparoscópica, el número de colesistectomía aumentó significativamente. El tratamiento ambulatorio de pacientes de bajo riesgo con litiasis vesicular y cirugía laparoscópica ha demostrado ser segura y de bajo costo.- Lopera C. y colaboradores en Colombia realizaron un estudio al efectuar 124 colesistectomías laparoscópicas, 68 pacientes fueron un grupo ambulatorio (54.8 %) y 56 un grupo hospitalario (45.2 %) esta técnica disminuye significativamente el periodo de hospitalización por la rápida recuperación. Algunos centros tienen como protocolo la observación de los pacientes las primeras 24 hrs. en centros de recuperación postquirúrgicos. Esto permite tratar la morbilidad temprana. <sup>39</sup>

La tasa de morbilidad de la colesistectomía laparoscópica es de 2 al 11 por ciento, siendo las complicaciones menores las más frecuentes. En el estudio que se menciona el porcentaje de pacientes con algún tipo de complicaciones en el grupo total fue de 12.9 por ciento y todas de tipo menor. Es difícil comparar la tasa de complicaciones con otros estudios por la 49 diferencia de definiciones, sin embargo, predomina la infección de la herida quirúrgica como la más frecuente. En 100

pacientes ambulatorios con cirugía laparoscópica, la incidencia de complicaciones mayores fue de 0.1 por ciento. Es un grupo pequeño para detectar la incidencia de este tipo de complicaciones que es aproximadamente del 1 por ciento.<sup>39</sup>

Hoyos y colaboradores en 190 pacientes, Naraina y De María en 60 pacientes y Mjálánd y colaboradores en 200 pacientes con colesistectomía laparoscópica tratados ambulatoriamente, reportan 0 por ciento, 1 por ciento y 2 por ciento de incidencia de lesión biliar, respectivamente, son series pequeñas, no obstante, el tratamiento ambulatorio posiblemente no afecte adversamente el resultado final del procedimiento terapéutico de este tipo de complicaciones.<sup>39</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables          | Definición  | Indicador   | Escala  |
|--------------------|---|---|---------|
| Edad               | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su deceso   | Años cumplidos  | Ordinal |
| Sexo               | Condición orgánica que se presenta  | -Masculino<br>-Femenino   | Nominal |
| Factores de riesgo | Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.                                | -Sexo (Mujer)<br>-Embarazo<br>-Mayor de 40 años.<br>-Obesidad<br>-Tabaquismo<br>-Diabetes Mellitus<br>-Cirrosis Hepática<br>Anticonceptivos O.                                      | Nominal |
| Comorbilidad       | Enfermedad que se presenta además de la litiasis  | -Diabetes Mellitus<br>-Hipertensión Arterial<br>-Cirrosis Hepática<br>-Enf. De Cronh<br>-Enfermedad Cardíaca Isquémica<br>-Alteración del perfil lipídico.<br>(hipercolesterolemia, | Nominal |
| Complicaciones     | Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella. | Intraoperatorias:<br>(Perforación vesicular,<br>Escurrimientos de litios, desgarro de la unión del c. cístico con VB)   | Nominal |

|                         |   |   |         |
|-------------------------|---|---|---------|
|                         |   | Post-operatorias:<br>(fiebre , nauseas,<br>infecciones de la<br>herida, del tracto<br>genito-urinario,<br>colección<br>subhepática,<br>ictericia) |         |
| Tipo de<br>alimentación | Son las diferentes dietas que<br>consumen los pacientes | Grasa<br>Carbohidrato<br>Proteína<br>vegetales  | Nominal |
| Calorías diarias        |   | 1000 – 1499<br>1500 – 1999<br>2000 – 2499<br>2500 – 2999<br>≥ 3000  | Ordinal |

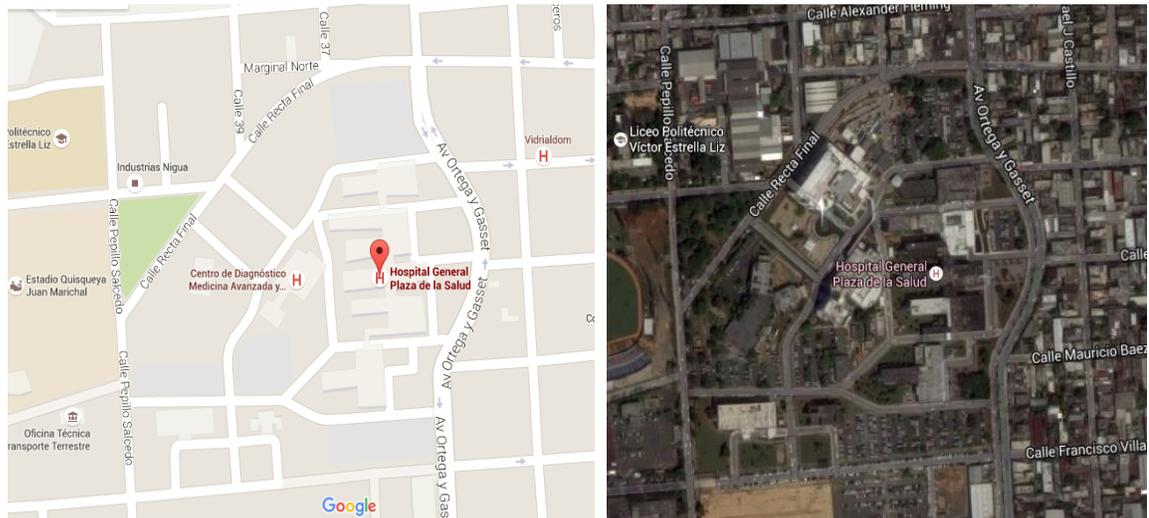
## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal con el objetivo de determinar composición química de los cálculos biliares en colecistectomías realizadas a pacientes con diagnóstico de colelitiasis del Hospital General de la Plaza de la Salud. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### VI.2. Demarcación geográfica

El estudio se realizó en el Hospital General de la Plaza de la Salud, ubicado en la Avenida Ortega y Gasset; delimitado al Norte, por la calle Recta Final; al Este, por la avenida Ortega y Gasset; al Sur, por la Francisco Villa espesa y al Oeste, por la Pepillo Salcedo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico

Vista aérea

### VI.3. Universo

Estuvo constituido por 43 pacientes atendidos en el servicio de cirugía del Hospital General de la Plaza de la Salud durante el periodo de investigación.

### VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico. La muestra estuvo constituida 40 pacientes con diagnóstico de colecistitis, sometidos a cirugía para realizar

procedimiento de colecistectomía. Fueron excluidos 3 pacientes que al momento de realizársele la colecistectomía no tenían cálculos.

#### VI.5. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes del área de cirugía general del hospital, con diagnóstico de colelitiasis, que estuvieron de acuerdo en formar parte de dicha investigación y que cumplieron con los siguientes requisitos durante el periodo de estudio:

1. Estar ingresado con cirugía programada para ser operados.
2. Sin discriminación de edad y sexo.
3. Aceptar voluntariamente los acápites de un consentimiento informado que fue explicado previamente a cada paciente con detalles.
4. Diagnóstico posquirúrgico confirmado de cálculos biliares.

#### VI.6. Criterios de exclusión

1. No aceptar voluntariamente los acápites del consentimiento informado que fue explicado previamente a cada paciente con detalles.
2. Diagnóstico posquirúrgico sin cálculos biliares.

#### VI.7. Instrumento de recolección de los datos

La recolección de la información se realizó a través de un formulario integrado por 8 preguntas abiertas y cerradas, este formulario contiene los datos sociodemográficos de los pacientes tales como edad y sexo, así como factores de riesgo e información relacionada con las manifestaciones clínicas de presentación, como comorbilidades, complicaciones, tipo de alimentación y calorías por día. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

#### VI.8. Procedimiento.

Luego de la revisión y aprobación del anteproyecto por el Departamento de Ética en coordinación con la Unidad de Enseñanza del Hospital General de la Plaza de la Salud, se inicio el proceso de recopilación de muestras y procesamiento de datos.

Los pacientes fueron ingresados 24 horas previas a su cirugía. El día de ingreso se abordó al paciente y se le entregó el consentimiento informado, luego de explicarle detalladamente en que consiste dicha investigación, una vez el paciente este de acuerdo en formar parte del estudio y firme voluntariamente, se procede a llenar el formulario diseñado para la recolección de datos. Las muestras biológicas fueron obtenidas el día programado de la cirugía e inmediatamente transportadas para ser procesadas en el Laboratorio Nacional Dr. Defillo.

#### VI.9. Tabulación y análisis

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación para lo que se utilizó el programa Epi-Info y sometidos a revisión, dichos resultados se presentaron en tablas y gráficos de porcentajes.

#### VI.11. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>43</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>44</sup>

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística) así como datos ofrecidos directamente por los pacientes. Los mismos fueron manejados con suma cautela e introducidos en la base de datos creada para esta investigación, protegida por clave asignada, manejada únicamente por los investigadores y sus asesores. Todos los pacientes que desearon voluntariamente formar parte de dicha investigación se les entregaron un consentimiento informado que deben firmar y se les explicó detalladamente en que consiste el estudio y el uso que daremos a sus desechos biológicos (cálculos biliares) durante esta etapa. Serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso y así ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron utilizados con el estricto apego a la confidencialidad. A su vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento. Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

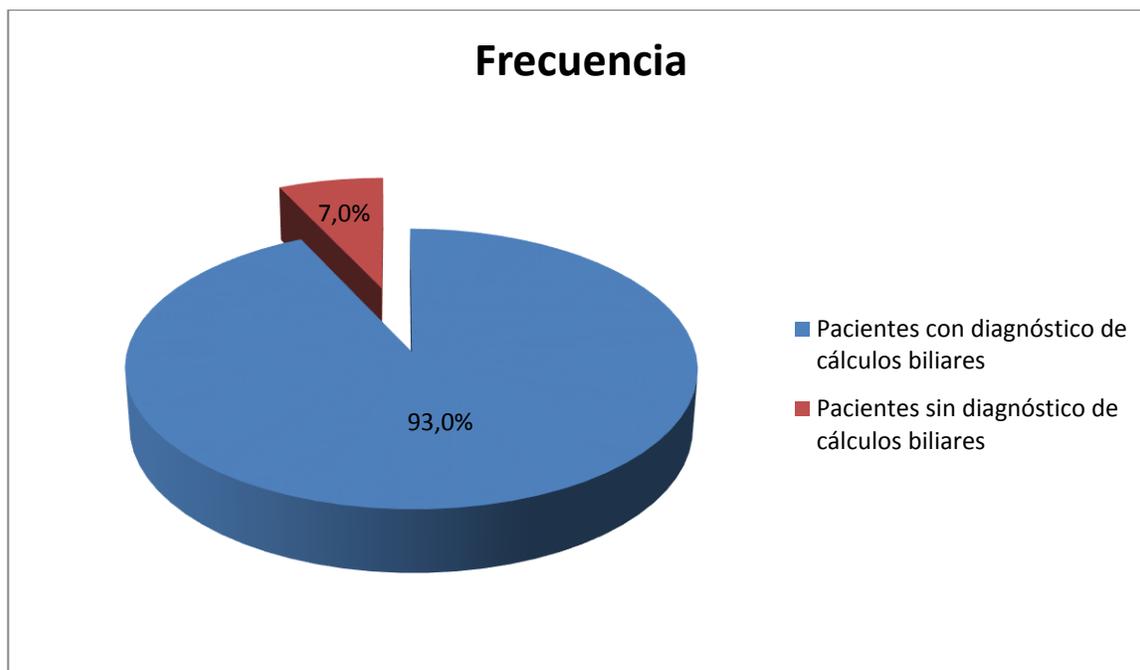
Cuadro 1. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015.

|  | Frecuencia | %     |
|--|------------|-------|
| Pacientes con diagnóstico de cálculos biliares | 40         | 93.0  |
| Pacientes sin diagnóstico de cálculos biliares | 3          | 7.0   |
| Total  | 43         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 93.0 por ciento de los pacientes fueron diagnosticados con cálculos biliares y el 7.0 por ciento no.

Gráfico 1. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015.



Fuente: Cuadro 1.

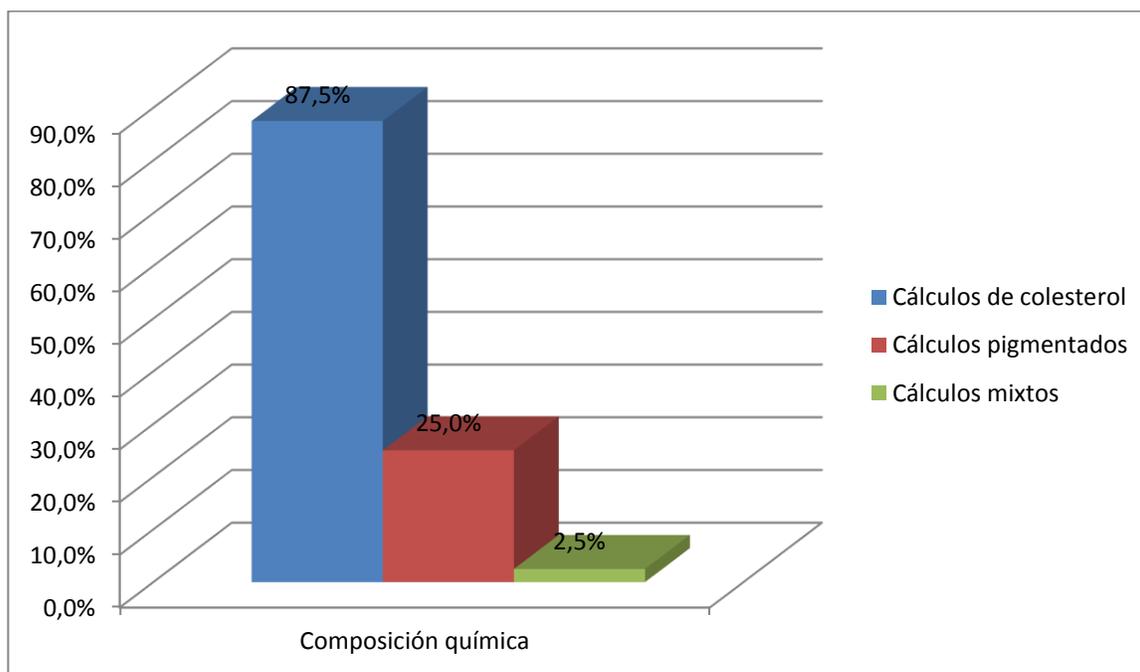
Cuadro 2. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015.

| Composición química    | Frecuencia | %     |
|------------------------|------------|-------|
| Cálculos de colesterol | 35         | 87.5  |
| Cálculos pigmentados   | 4          | 25.0  |
| Cálculos mixtos        | 1          | 2.5   |
| Total                  | 40         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 87.5 por ciento de los cálculos eran por colesterol, el 25.0 por ciento por cálculos pigmentados y el 2.5 por ciento cálculos mixtos.

Gráfico 2. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015.



Fuente: Cuadro 2.

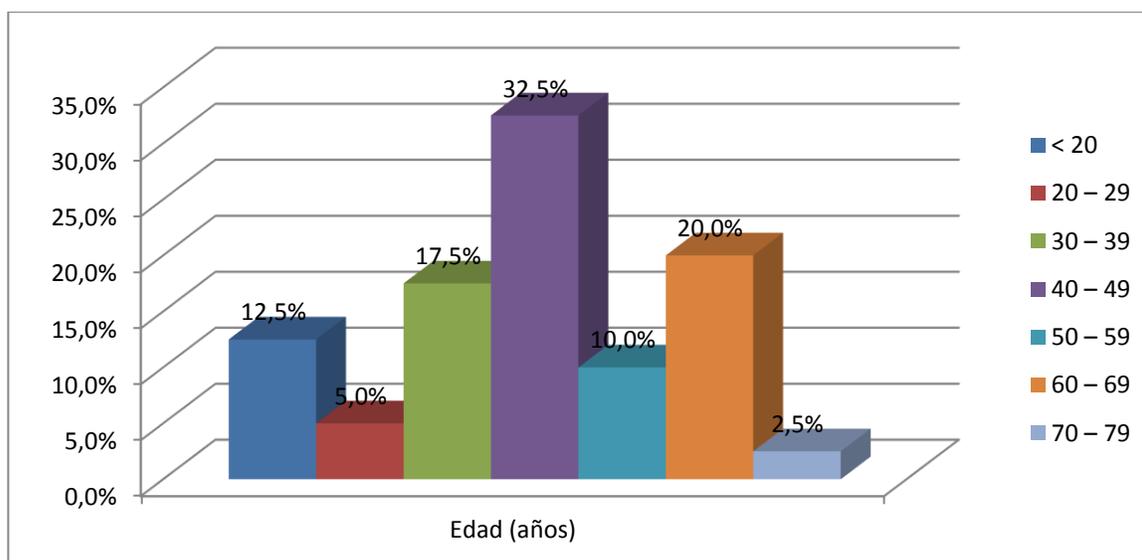
Cuadro 3. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según edad:

| Edad (años) | Frecuencia | %     |
|-------------|------------|-------|
| < 20        | 5          | 12.5  |
| 20 – 29     | 2          | 5.0   |
| 30 – 39     | 7          | 17.5  |
| 40 – 49     | 13         | 32.5  |
| 50 – 59     | 4          | 10.0  |
| 60 – 69     | 8          | 20.0  |
| 70 – 79     | 1          | 2.5   |
| Total       | 40         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 32.5 por ciento de los pacientes tenían entre 40 – 49 años, el 20.0 por ciento entre 60 – 69 años, el 17.5 por ciento entre 30 – 39 años, el 12.5 por ciento menos de 20 años, el 10.0 por ciento entre 50 – 59 años, el 5.0 por ciento entre 20 – 29 años y el 2.5 por ciento entre 70 – 79 años.

Gráfico 3. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según edad:



Fuente: Cuadro 3.

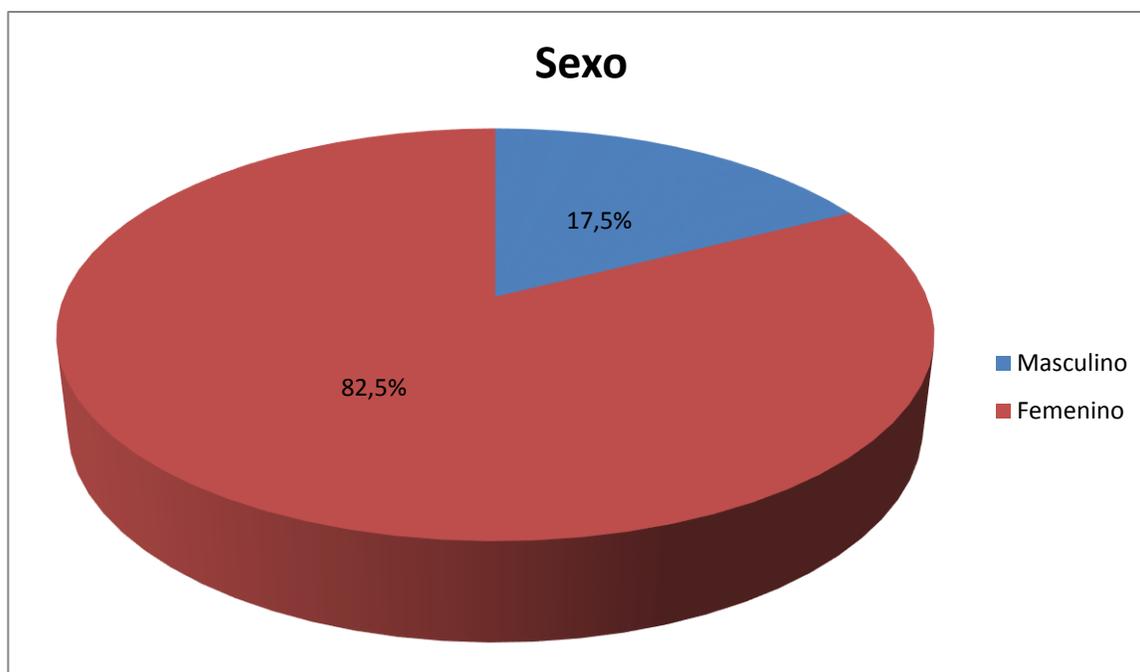
Cuadro 4. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según sexo:

| Sexo      | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Masculino | 7          | 17.5  |
| Femenino  | 33         | 82.5  |
| Total     | 40         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 82.5 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino y el 17.5 por ciento masculino.

Gráfico 4. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según sexo:



Fuente: Cuadro 4.

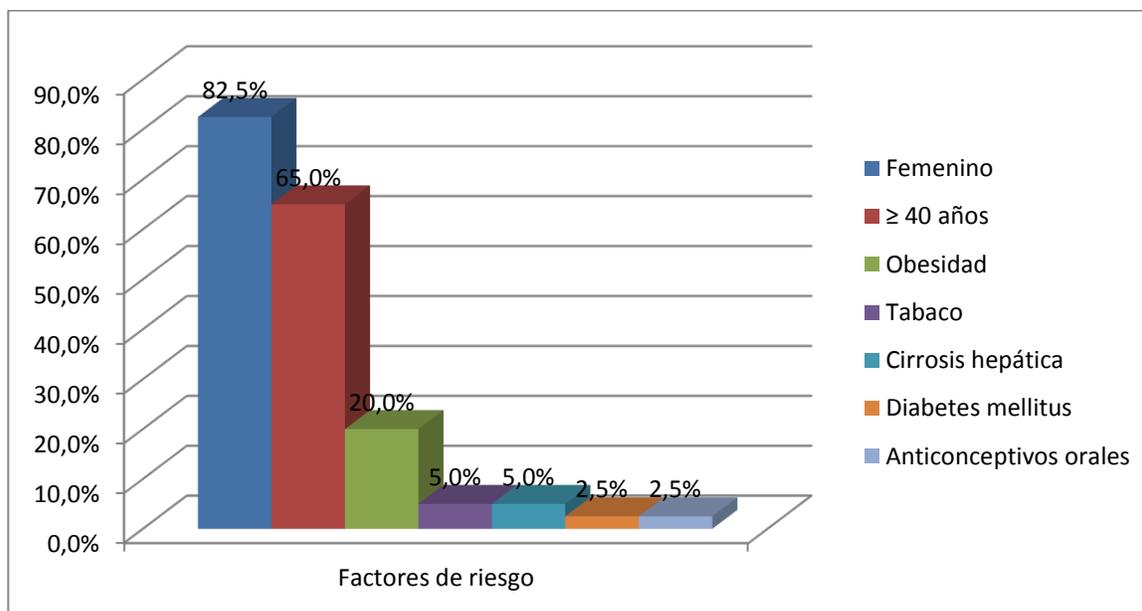
Cuadro 5. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según factores de riesgo:

| Factores de riesgo     | Frecuencia | %    |
|------------------------|------------|------|
| Femenino               | 33         | 82.5 |
| ≥ 40 años              | 26         | 65.0 |
| Obesidad               | 8          | 20.0 |
| Tabaco                 | 2          | 5.0  |
| Cirrosis hepática      | 2          | 5.0  |
| Diabetes mellitus      | 1          | 2.5  |
| Anticonceptivos orales | 1          | 2.5  |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

Con respecto a los factores de riesgo el 82.5 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino, el 65.0 por ciento eran mayor o igual a 40 años, el 20.0 por ciento eran obesos, el 5.0 por ciento consumían tabaco o cirrosis hepática y el 2.5 por ciento presentaban diabetes mellitus o utilizaban anticonceptivos orales.

Gráfico 5. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según factores de riesgo:



Fuente: Cuadro 5.

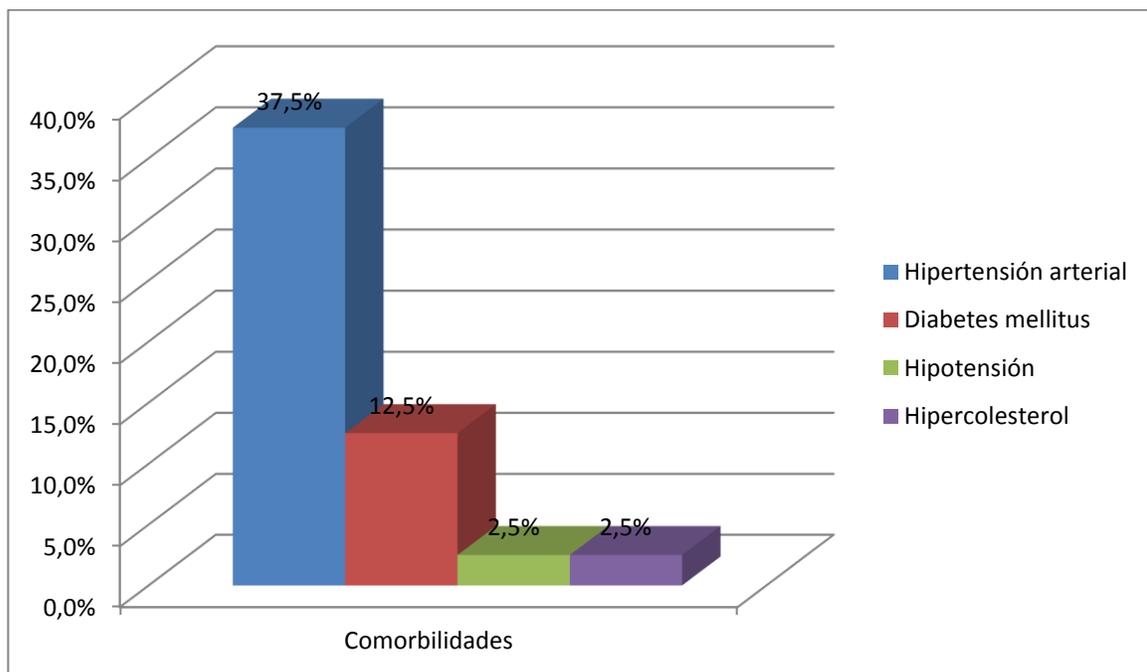
Cuadro 6. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según comorbilidades:

| Comorbilidades        | Frecuencia | %    |
|-----------------------|------------|------|
| Hipertensión arterial | 15         | 37.5 |
| Diabetes mellitus     | 5          | 12.5 |
| Hipotensión           | 1          | 2.5  |
| Hipercolesterol       | 1          | 2.5  |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 37.5 por ciento de los pacientes presentaban hipertensión arterial, el 12.5 por ciento presentaban diabetes mellitus, el 2.5 por ciento hipotensión, e hipercolesterol respectivamente.

Gráfico 6. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según comorbilidades:



Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según complicaciones:

| Complicaciones     | Frecuencia | %     |
|--------------------|------------|-------|
| Sin complicaciones | 40         | 100.0 |
| Total              | 40         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 100.0 por ciento de los pacientes no presentaron complicaciones

Gráfico 7. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según complicaciones:



Fuente: Cuadro 7.

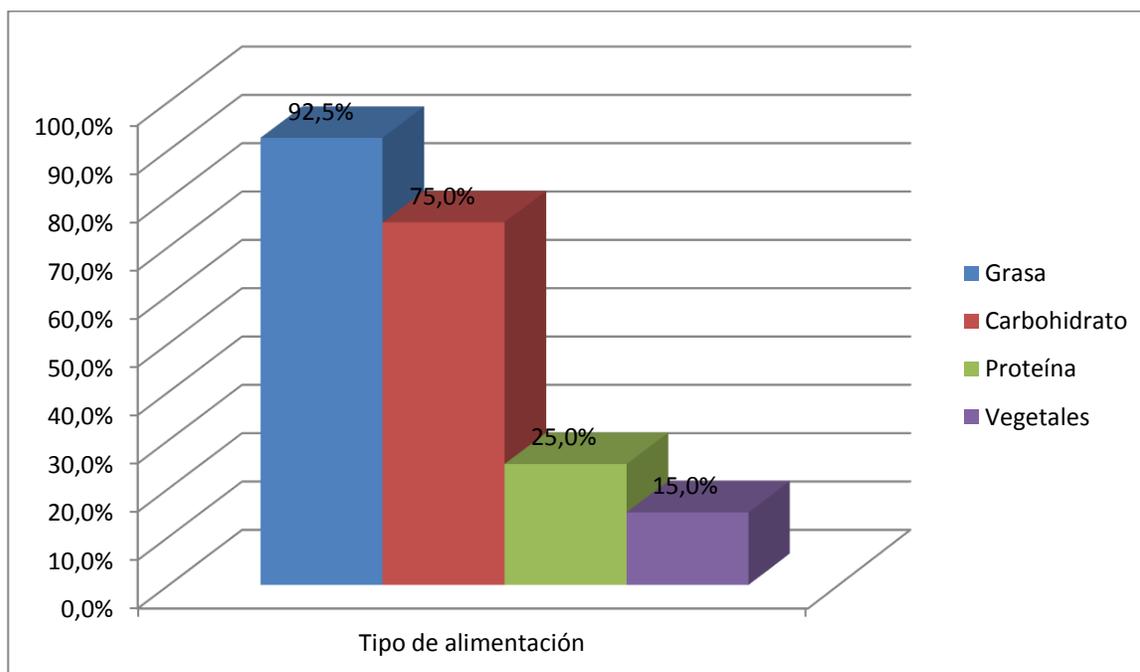
Cuadro 8. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según tipo de alimentación:

| Tipo de alimentación | Frecuencia | %    |
|----------------------|------------|------|
| Grasa                | 37         | 92.5 |
| Carbohidrato         | 30         | 75.0 |
| Proteína             | 10         | 25.0 |
| Vegetales            | 6          | 15.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 92.5 por ciento de los pacientes consumían grasa, el 75.0 por ciento carbohidrato, el 25.0 por ciento proteína y el 15.0 por ciento vegetales.

Gráfico 8. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según complicaciones:



Fuente: Cuadro 8.

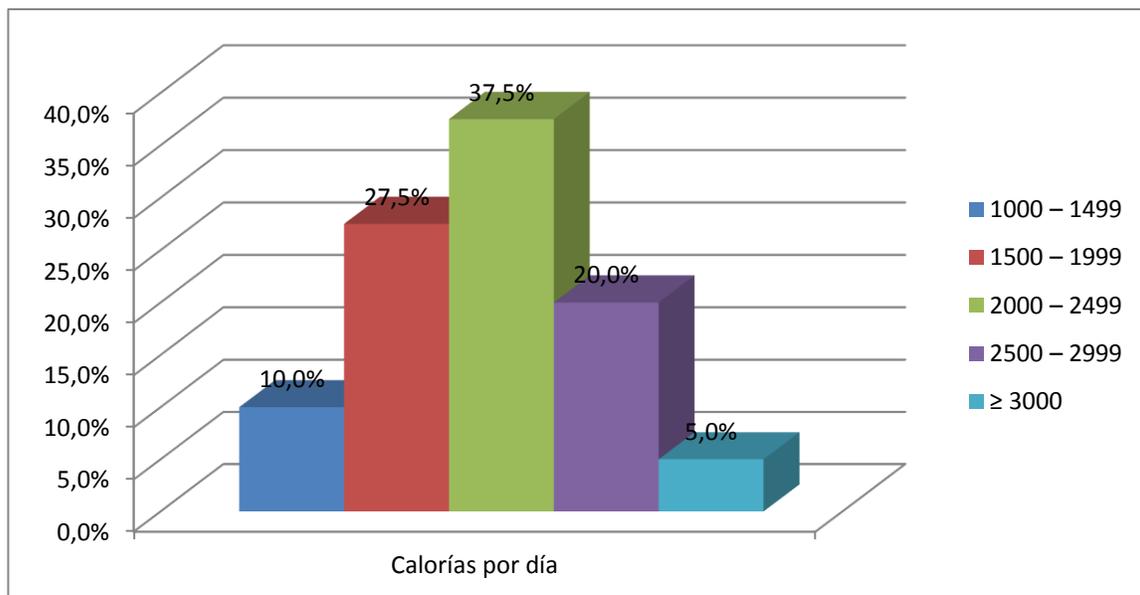
Cuadro 9. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según consumo de calorías por día:

| Calorías por día | Frecuencia | %     |
|------------------|------------|-------|
| 1000 – 1499      | 4          | 10.0  |
| 1500 – 1999      | 11         | 27.5  |
| 2000 – 2499      | 15         | 37.5  |
| 2500 – 2999      | 8          | 20.0  |
| ≥ 3000           | 2          | 5.0   |
| Total            | 40         | 100.0 |

Fuente: Encuesta aplicada a pacientes

El 37.5 por ciento de los pacientes consumían entre 2000 – 2499 calorías por día, el 27.5 por ciento entre 1500 – 1999 calorías, el 20.0 por ciento entre 2500 – 2999 calorías, el 10.0 por ciento entre 1000 – 1499 calorías y el 5.0 por ciento más de 3000 calorías.

Gráfico 9. Composición química de los cálculos biliares en pacientes operados en el Hospital General de la Plaza de la Salud 2015. Según consumo de calorías por día:



Fuente: Cuadro 9.

## VIII. DISCUSIÓN

El 87.5 por ciento de los cálculos eran por colesterol coincidiendo con un estudio presentado por Colpas Morales, Herrera Sáenz y Salas Díaz en el 2010 en el que observaron todos los cálculos obtenidos de 90 colecistectomías realizadas en el Hospital Universitario del Caribe, y se analizaron mediante la espectrometría infrarroja. Se encontró colesterol en la mayoría de los cálculos analizados, ácido pantoténico solo se encontró en uno.<sup>2</sup>

El 32.5 por ciento de los pacientes tenían entre 40 – 49 años, el 20.0 por ciento entre 60 – 69 años no relacionándose con el estudio de Delia Baldemiro, Keudy Montero, Haward Jiménez, Ana María de la Cruz, Emma Celestina en el que el grupo más afectado estaba en edades comprendidas entre 30 y 39 años con 84 casos (23,6%).<sup>3</sup>

El 82.5 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino corroborándose este resultado con el estudio expuesto por Delia Baldemiro, Keudy Montero, Haward Jiménez, Ana María de la Cruz, Emma Celestina en su estudio con título comportamiento clínico de los pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colecistectomía en el departamento de cirugía de la ciudad sanitaria Dr. Luis E. Aybar en el que el mayor número de pacientes afectados fueron del sexo femenino, 356 casos (89,2 por ciento).<sup>3</sup>

Los cálculos de colesterol tienen un origen multifactorial. Los factores de riesgo epidemiológicos que intervienen en su formación incluyen un estilo de vida sedentario, obesidad, diabetes mellitus, edad, género femenino, paridad, y dieta baja en calcio, rica en grasas saturadas y azúcares simples. Factores de riesgo adicionales asociados con cálculos de colesterol: aceite de semillas de algodón, mantequilla, leguminosas, frijoles, tomates y te. Es decir que depende de los hábitos alimentarios del paciente. Esto se comprueba en nuestro estudio en el que el 92.5 por ciento de los pacientes consumían alimentos altos en grasa y el 37.5 por ciento de los pacientes consumían entre 2000 – 2499 calorías por día.<sup>42</sup>

Con respecto a los factores de riesgo el 65.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino, el 47.5 por ciento eran mayor o igual a 40 años, el 20.0 por ciento eran obesos, el 5.0 por ciento consumían tabaco o cirrosis hepática y el 2.5 por

ciento presentaban diabetes mellitus o utilizaban anticonceptivos orales obteniendo datos diferentes al estudio presentado por Delia Baldemiro, Keudy Montero, Haward Jiménez, Ana María de la Cruz, Emma Celestina en el cual obtuvieron como factor de riesgo principal la multiparidad.<sup>3</sup>

## **IX. CONCLUSIONES**

Luego de analizado y discutido los resultados llegamos a las siguientes conclusiones:

1. El 93.0 por ciento de los pacientes fueron diagnosticados con cálculos biliares.
2. El 87.5 por ciento de los cálculos eran por colesterol.
3. El 32.5 por ciento de los pacientes tenían entre 40 – 49 años.
4. El 82.5 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino.
5. Con respecto a los factores de riesgo el 65.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino, el 47.5 por ciento eran mayor o igual a 40 años, el 20.0 por ciento eran obesos, el 5.0 por ciento consumían tabaco o cirrosis hepática y el 2.5 por ciento presentaban diabetes mellitus o utilizaban anticonceptivos orales.
6. El 37.5 por ciento de los pacientes presentaban hipertensión arterial.
7. El 100.0 por ciento de los pacientes no presentaron complicaciones
8. El 92.5 por ciento de los pacientes consumían grasa.
9. El 37.5 por ciento de los pacientes consumían entre 2000 – 2499 calorías por día.

## **X. RECOMENDACIONES**

Luego de discutido y concluido los resultados procedemos a realizar las siguientes recomendaciones:

1. Investigar a todo paciente colecistectomizado que presentó cálculos de colesterol con o sin hipercolesterolemia, para determinar si hay repercusión sistémica en la salud del paciente.
2. Elaborar una única y apropiada clasificación sobre cálculos biliares a nivel mundial, para poder entender la patogénesis de la colelitiasis y contribuir a su prevención.
3. Impulsar a los médicos el realizar estudios de investigación a nivel nacional sobre la litiasis vesicular, pues es una patología frecuente en nuestra sociedad.

## XI. REFERENCIAS.

1. Paul Harris D., Bernardita Chateau I., Juan Francisco Miguel P. Childhood Cholelithiasis in a high prevalent population *Pediatr* 2007; [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062007000500009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000500009)
2. Colpas Morales Liceloth Sofía, Herrera Sáenz Francisco, Salas Díaz Rubén. Morfología y composición de los cálculos biliares en 90 colecistectomías realizadas en el Hospital Universitario del Caribe. 2008-2009. *Rev. cienc.biomed.*2010:1(2): 180– 184
3. Comportamiento clínico de los pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colecistectomía en el departamento de cirugía de la ciudad sanitaria Dr. Luis E. Aybar. *Revista Médica Dominicana.* <http://www.bvs.org.do/revistas/rmd/2009/70/01/RMD-2009-70-01-024-027.pdf>
4. Frecuencia de usuarios sometidos a colecistectomía abierta según complicaciones 0 no en el Hospital General Policía Nacional. *Revista Médica Dominicana* <http://www.bvs.org.do/revistas/rmd/2011/72/03/RMD-2011-72-03-089-091.pdf>
5. Frecuencia de pacientes operados de colelitiasis en un centro privado. (2012) <file:///C:/Users/neris/Downloads/RMD-MAYO-AGOSTO-2013-VOL.74.pdf>
6. Tesis de licenciatura. Conceptos actuales sobre litiasis vesicular. Universidad Veracruzana México. Médico cirujano Dr. Avelardo Salazar Alonso. <http://www.remeri.org.mx/tesis/INDIXETESIS.jsp?id=oai:cdigital.uv.mx:123456789/33703>
7. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Colelitiasis. 2011. Proyecto ISS ASCOFAME (Asociación Colombiana de Facultades de Medicina) <http://es.scribd.com/doc/58353452/Colelitiasis#scribd>
8. Fisiopatología de cálculos biliares de colesterol: la búsqueda de una diana terapéutica 2015 .Ibrahim Guillermo Castro-Torres, Isis Beatriz Bermúdez-Camps. Colegio de Ciencias y Humanidades, Plantel Sur (CCH sur), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb152624.pdf>

9. Bannister L. Williams P. Gray's anatomy. 38th edition. New York: Churchill Livingstone;p. 1683-16812
- 10.Larsen W. Development of the gastrointestinal tract. Larsen. Human embryology. Hong Kong (China): Churchill Livingstone; p 229-259
- 11.Moore K, Persaud T. The digestive system. Moore k, Persaud T, editor. The developing human. Clinically oriented embryology. 6th edition. Philadelphia: W.B Saunders Company.p271-302.
- 12.Angwafo III F, Takongmo S, Griffith D. Determination of chemical composition of gall bladder stones: Basis for treatment strategies in patients from Yaounde, Cameroon. World J Gastroenterol. 2004; 10(2): 303-305.
- 13.Hjortsjö CH. The topography of the intrahepatic duct systems. Acta Anat (Basel) 1951; 11: 599-615.
- 14.Clavien A, Gadzijev E, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. HPB p 333-339.
- 15.Healey JE Jr, Schroy PC, Anatomy of the biliary ducts within the human liver; analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. AMA Arc Surg ;66: 599-616.
- 16.Stinton LM & Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. Gut Liver. 2012 Apr; 6(2): 172-87.
- 17.Blumgart L, Hann L. Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract and pancreas. Blumgart L, editor. Surgery of the Liver, biliary tract, and pancreas. 4th edition. Edit. Saunders, Philadelphia 2006: 3-29.
- 18.Channa N, Khand F, Khand T et al. Analysis of human gallstones by fourier transform infrared (ftir). Pak J Med Sci. 2007; 4 (23):546-550.
- 19.Lamont J T, Carey M C. Cholesterol gallstone formation. 2. Pathobiology and pathomechanics. Prog Liver Dis ; 10: 165–191.
- 20.Van Erpecum KJ. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011 Apr; 35(4): 281-7.
- 21.Tochi A., Mazzoni G., Miccini M., Puma F., Giuliani a Acquired abnormalities of biliary tract preoperative diagnosis and surgical risk in the laparoscopic era. C. Chir. Vol 22 (1- 2): 18-21.

22. Castro-Torres IG, De la O-Arciniega M, Bravo- Duarte GA, Gallegos-Estudillo J, Domínguez-Ortíz MA, Martínez-Vázquez M. Intestinal and hepatic Niemann-Pick C1L1 proteins: future therapeutic targets for cholesterol gallstones disease? *Eur J Pharmacol.* 2014 Apr; 728 (1): 77-81.
23. Dikkers A & Tietge UJ. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC. *World J Gastroenterol.* 2010 Dec; 16(47): 5936-45. 8. Maurer KJ, Carey MC, Fox JG
24. Effect of statin use on outcome of symptomatic cholelithiasis: a case-control study. Jukka Pulkkinen, Matti Eskelinen, Vesa Kiviniemi, School of Medicine, University of Eastern Finland, P.O. Box 1627, FI-70211 Kuopio, Finland <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/119>
25. Chuang SC, Hsi E, Lee KT. Genetics of gallstone disease. *Adv Clin Chem.* 2013 Jun; 60(5): 143-85
26. Castro-Torres IG. Cholesterol gallstones formation: new scientific advances. *Rev GEN.* 2012 Jan-Mar; 66(1): 57-62.
27. Portincasa P & Wang DQ. Intestinal absorption, hepatic synthesis, and biliary secretion of cholesterol: where are we for cholesterol gallstone formation? *Hepatology.* 2012 May; 55(5): 1313-16.
28. Roles of infection, inflammation, and the immune system in cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology.* 2009 Feb; 136(2): 425-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2774219/>
29. Colecistitis-Colelitiasis. Valoracion de una patologia en pacientes del Instituto Dominicano de Cardiologia (IDC) 2001-2007 Dr. Jose LLibre Tello Santo Domingo, Republica Dominicana. <https://sites.google.com/site/josellibre2/colecistis-colelitiasis>
30. Pérez Ramírez M, Pérez Ramírez R, Hartmann Guilarte A. Enfermedad litiásica biliar en pacientes embarazadas. Estudio Ecográfico. *Rev. Cubana Obstet Ginecol.* [Internet]. 2001[citado 15 mayo 2008]; 27(2): [Aprox. 4p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2001000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2001000200006&lng=es)

31. Litiasis biliar. Guías Clínicas. [Internet]. Fisterra; 2008 Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/colelitiasis.asp>
32. Parra Pérez V, Vargas Cárdenas G, Astete Benavides M. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev. gastroenterol. Perú. [Internet]. 2007; 27(2): [Aprox. 10p.]. Disponible [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292007000200005&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000200005&lng=es)
33. Martínez Acosta U, Arzabe Quiroga J, Zamorano Vicente I, Palacios Nava J, Pomier Saavedra S, Soza Gonzales PL. Incidencia de colelitiasis. [Internet]. 2005. <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEkppZyZZALMCzVgzN.php>
34. González Hita M, Bastidas Ramírez BE, Panduro Cerda A. Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. Investigación en Salud. [Internet]. Citado - 12 Julio. 2010. <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=14270112>
35. Salmerón J, Ruiz Extremera Á. Protocolo de patología biliar aguda. Cólico biliar colecistitis aguda colangitis aguda. [Internet]. Granada; 2008 [Actualizado enero de 2008; Citado 8 de junio 2011]. Disponible en: <http://web.jet.es/soro/residentes/residentes/files/protocolos/pbiliar.htm>
36. British Columbia Ministry of Health. Gallstones- Treatment in adults. [Internet]. Guidelines and Protocols. Vancouver: Advisory Commite Canadá; 2007 [Citado 8 Febrero 2008]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/23156461/Gallstones-%E2%80%93-Treatment-in-Adults>
37. Litiasis vesicular diagnosticada ecográficamente en pacientes con dolor abdominal atendidos en Emergencia del Hospital Universitario Japonés en mayo y junio del 2005 <http://www.ilustrados.com/tema/7200/Litiasis-vesicular-diagnosticada-ecograficamente-pacientes-dolor.html>
38. Clinical and epidemiological diagnosis of bladder stone. Medical literature review. Rev Ciencias Médicas vol.16 no.1 Pinar del Río ene.-feb. 2012

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942012000100021](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100021)

39. Blumgart L, Hann L. Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract and pancreas. Blumgart L, editor. Surgery of the Liver, biliary tract, and pancreas. 4th edition. Edit. Saunders, Philadelphia 2006: 3-29.
40. Vesicula biliar - University of Chicago Medical Center. "Biliary System - Anatomy, Functions." Online. Accessed 25 Sept 2007. Available: <http://www.uchospitals.edu/online-library/content=P00659>
41. Dieta y cantidad de calorías <https://www.supertracker.usda.gov/default.aspx>
42. Channa N, Khand F, Khand T et al. Analysis of human gallstones by fourier transform infrared (ftir). Pak J Med Sci. 2007; 4 (23):546-550.
43. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000:VI (2): 321.
44. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

| ACTIVIDADES                                     | Tiempo: 2015 - 2016 |                     |
|---|---------------------|---------------------|
| Selección del tema                              |                     | Agosto              |
| Búsqueda de referencias                         |                     | Septiembre          |
| Elaboración y presentación del anteproyecto     |                     | Septiembre          |
| Sometimientoy aprobación-HGPS                   |                     | Octubre             |
| Entrevistas clínicas y recolección de muestras. |                     | Noviembre-Diciembre |
| Procesamiento de muestras                       |                     | Enero               |
| Encuadernación                                  |                     | Enero               |
| Presentación                                    |                     | Enero 2016          |

XII.2. UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRIQUEZ UREÑA.  
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS CALCULOS BILIARES EN PACIENTES  
OPERADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA SALUD.

Instrumento de recolección de datos

# De expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Sexo: Masculino  Femenino
3. Comorbilidades: Hipertensión Arterial  Enf. De Crohn  Diabetes Mellitus  Cirrosis hepática  Hipertrigliceridemia  Hipercolesterolemia  Enf. Cardíaca isquémica  Otras: \_\_\_\_\_
4. Estilo de vida: Tabaco  Alcohol  Drogas  :  
Ejercicios físicos  Sedentarismo
5. Procedimiento realizado: Laparoscópica  Abierta
6. Complicaciones: \_\_\_\_\_ Pronóstico del paciente: \_\_\_\_\_
7. Composición química de cálculos biliares: \_\_\_\_\_
8. Factores de riesgo: sexo ♀  ≥ 40 años  Embarazo  obesidad   
Tabaco  Diabetes Mellitus  Cirrosis hepática  Anticonceptivos orales

### XII.3. Dieta

| Alimento            | Descripción                        | Grupo     | Cantidad (c/u) | Porción (Taza) | Porción (oz) | Calorías (Cal) | Sodio (mg) | Grasa Saturada (g) | Grasa Solida (Cal) | Azúcares añadidos (Cal) |
|---------------------|------------------------------------|-----------|----------------|----------------|--------------|----------------|------------|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Huevo               | Hervido                            | proteínas | 1              | NA             | 1            | 68             | 122        | 1                  | 19                 | 0                       |
| Huevo               | Frito con mantequilla              | proteínas | 1              | NA             | 1            | 80             | 141        | 3                  | 30                 | 0                       |
| Huevo               | frito con aceite                   | proteínas | 1              | NA             | 1            | 84             | 126        | 2                  | 16                 | 0                       |
| Huevo               | revuelto                           | proteínas | 1              | NA             | 1            | 71             | 147        | 2                  | 19                 | 0                       |
| Hot Dog             | salchicha de cerdo o res( sin pan) | proteínas | 1              | NA             | 1.5          | 180            | 645        | 6                  | 103                | 0                       |
| Jamón               | Cerdo y pollo                      | proteínas | 1              | 1              | 4.5          | 270            | 1424       | 6                  | 57                 | 0                       |
| Queso               | sin freír                          | lácteo    | 1              |                | 1            | 49             | 24         | 2                  | 29                 | 0                       |
| Pan Blanco          | lonja                              | granos    | 1              |                | 1            | 69             | 177        | 0                  | 0                  | 4                       |
| Pan Integral        | 100% granos enteros                | granos    | 1              |                | 1            | 69             | 132        | 0                  | 7                  | 6                       |
| Pan Multigranos     | lonja                              | granos    | 1              |                | 1            | 69             | 109        | 0                  | 5                  | 9                       |
| Pancake             | Mediano. 5" diámetro               | granos    | 1              |                | 1            | 90             | 202        | 0                  | 11                 | 0                       |
| Syrup de Pancakes   | cucharada de mesa                  | NA        | 1              |                |              | 58             | 13         | 0                  | 0                  | 21                      |
| Sandwich (J/Q)      | Dos lonjas de pan                  | varios    | 1              | 1              | 1            | 367            | 1530       | 7                  | 104                | 8                       |
| Empanada            | queso y vegetales                  | Todos     | 1              | 1              | NA           | 697            | 1094       | 11                 | 231                | 0                       |
| Corn flakes         |                                    |           | 1              | 1              | NA           | 82             | 154        | 0                  | 0                  | 9                       |
| Café                | con azúcar                         | NA        | 1              | 1              | 8            | 38             | 10         | 0                  | 0                  | 33                      |
| Te                  | con azúcar                         | NA        | 1              | 1              | 8            | 47             | 2          | 0                  | 0                  | 45                      |
| Frutas              |                                    | varios    |                | 1              | NA           | 93             | 2          | 0                  | 0                  | 0                       |
| Arroz Blanco        | sal + aceite vegetal               | granos    | NA             | 1              | 2            | 244            | 579        | 1                  | 0                  | 0                       |
| Arroz Blanco        | sin nada                           | granos    | NA             | 1              | 2            | 244            | 2          | 0                  | 0                  | 0                       |
| Habichuelas Rojas   | Guisadas                           | vegetal   | NA             | 1.5            |              | 213            | 640        | 2                  | 38                 | 0                       |
| Pollo Asado         | Pechuga deshuesada.                | proteínas | 1              | NA             | 3            | 141            | 341        | 1                  | 0                  | 0                       |
| Pollo Asado         | 4to de pollo (pechuga + muslo)     | Proteínas | 1              | NA             | 4            | 262            | 466        | 4                  | 42                 | 0                       |
| Pollo Guisado       | con piel                           | proteínas |                | 1              | 2            | 115            | 227        | 2                  | 7                  | 0                       |
| Pollo Frito         | pechurina                          | proteínas | 1              | NA             | 0.5          | 96             | 299        | 1                  | 22                 | 0                       |
| Pollo Frito         | muslo                              | proteínas | 1              | NA             | 2            | 194            | 353        | 2                  | 1                  | 0                       |
| Pollo a la plancha  | pechuga deshuesada, sin piel       | proteínas | 1              | NA             | 3            | 141            | 341        | 1                  | 0                  | 0                       |
| Chuleta de cerdo    | asada                              | proteínas | 1              | NA             | 3            | 203            | 369        | 4                  | 37                 | 0                       |
| Chuleta de cerdo    | frita                              | proteínas | 1              | NA             | 2.5          | 226            | 310        | 6                  | 67                 | 0                       |
| Chuleta de cerdo    | ahumada o curada                   | proteínas | 1              | NA             | 2.5          | 235            | 900        | 6                  | 91                 | 0                       |
| Chicharrón de cerdo | frito                              | proteínas | NA             | 1              | 1            | 174            | 588        | 4                  | 68                 | 0                       |
| Bacón de cerdo      |                                    |           | 1              | NA             |              | 43             | 185        | 1                  | 23                 | 0                       |
| Salchicha de cerdo  | italiana                           | proteínas | 1              | NA             | 2            | 234            | 821        | 7                  | 113                | 0                       |

|                      |                                       |           |    |         |     |     |      |   |     |    |
|----------------------|---------------------------------------|-----------|----|---------|-----|-----|------|---|-----|----|
| Costillas de cerdo   | bbq asada                             | proteínas | 1  | NA      | 0.5 | 134 | 174  | 3 | 56  | 2  |
| Carne de Res         | bistec a la plancha o a la parrilla   | proteínas | NA | NA      | 1   | 67  | 105  | 1 | 15  | 0  |
| Albóndigas de Res    | 1 mediana                             | proteínas | 1  |         |     | 55  | 116  | 1 | 13  | 0  |
| Albóndigas en salsa  |                                       | proteínas | 1  |         |     | 120 | 397  | 3 | 29  | 0  |
| Lasagna de Res       | 1 pedazo de 2.5"x4"                   | varios    | 1  | NA      |     | 334 | 750  | 6 | 77  | 7  |
| Lasagna (Pollo/Pavo) | 1 pedazo de 2.5"x4"                   | varios    | 1  | NA      |     | 330 | 756  | 6 | 69  | 7  |
| Berenjena            | con sal y aceite (2tsp)               | vegetal   | NA | 1       |     | 149 | 939  | 1 | 0   | 0  |
| Berenjena Parmesana  |                                       | varios    | NA | 1       |     | 311 | 606  | 8 | 172 | 0  |
| Hamburguesa          | McDonalds o Burger King               | varios    | 1  | NA      |     | 292 | 555  | 5 | 44  | 21 |
| Pizza                | 1 pedazo de queso + vegetales + carne | varios    | 1  |         |     | 271 | 658  | 5 | 73  | 11 |
| Pizza                | 1 pedazo de queso                     | varios    | 1  |         |     | 231 | 469  | 4 | 53  | 9  |
| Aderezo ensalada     | cucharada                             | aceites   | 1  | NA      |     | 80  | 158  | 1 | 1   | 0  |
| Ensalada-vegetales   |                                       | varios    | NA | 1       |     | 184 | 280  | 3 | 13  | 1  |
| Plátano Verde        | hervido                               | vegetal   | 1  | 1.5     |     | 259 | 11   | 0 | 0   | 0  |
| Plátano Maduro       | frito                                 | vegetal   | 1  |         |     | 499 | 10   | 4 | 0   | 0  |
| Plátano Maduro       | hervido                               | vegetal   | 1  | 1.25    |     | 276 | 588  | 0 | 0   | 0  |
| Tostones             | frito                                 | vegetal   | 1  | NA      |     | 92  | 1138 | 1 | 0   | 0  |
| Papa                 | hervida                               | vegetal   | 1  | 1       |     | 142 | 404  | 0 | 0   | 0  |
| Papas Fritas         | fritas                                | vegetal   | 1  |         |     | 389 | 235  | 5 | 24  | 0  |
| Spaghetti            | salsa de tomate                       |           | NA | 1 plato | 2   | 322 | 650  | 2 | 19  | 0  |

#### XII.4. Consentimiento informado

Estimado paciente:

Los estudiantes de término de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro H. Ureña estamos realizando un estudio de investigación sobre la composición química de los cálculos biliares en el Hospital General de la Plaza de la Salud. Santo Domingo Rep. Dom.

El objetivo de dicho estudio es determinar cuál es la composición química de los cálculos biliares, en una muestra de 50 pacientes de cirugía del complejo hospitalario y demostrar si la forma de alimentación, entre otros factores predispone a la formación de cálculos biliares. Por este motivo necesitamos su colaboración voluntaria en la utilización de sus desechos biológicos. Previo a su operación le realizaremos una serie de preguntas acerca de su edad, sexo, alimentación, estilo de vida y comorbilidades. Estos datos serán confidenciales. Este estudio no tendrá ningún costo hacia su persona.

Hoy \_\_/\_\_/\_\_ Yo Sr/Sra: \_\_\_\_\_ Acepto participar en el estudio de investigación de la Composición Química de los Cálculos Biliares. Manifiesto que tras haber leído este documento, me considero adecuadamente informado/a y he aclarado mis dudas con el personal del equipo de investigación, por lo tanto doy mi consentimiento voluntario para realizar las pruebas a mis desechos biológicos y suministrarles la información necesaria para el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma de paciente

\_\_\_\_\_  
Dra. Karina Ureña

\_\_\_\_\_  
Dr. Jose G. Santana

\_\_\_\_\_  
Dr. César Vargas

## XII.5. Costos y recursos

| XII.5.1. Humanos                           |  |              |           |                      |
|--|--|--------------|-----------|----------------------|
| Tres sustentante                           |  |              |           |                      |
| Un asesor metodológico y un asesor clínico |  |              |           |                      |
| Estadígrafo                                |  |              |           |                      |
| Digitador                                  |  |              |           |                      |
| XII.5.2. Equipos y materiales              |  | Cantidad     | Precio    | Total                |
| Papel bond 20 (8 1/2 x 11)                 |  | 3 resmas     | 110.00    | 330.00               |
| Papel Mistique                             |  | 3 resmas     | 80.00     | 240.00               |
| Lápices                                    |  | 2 unidad     | 5.00      | 10.00                |
| Borras                                     |  | 2 unidad     | 5.00      | 10.00                |
| Bolígrafos                                 |  | 2 Unidad     | 15.00     | 30.00                |
| Sacapuntas                                 |  | 1 unidad     | 12.00     | 12.00                |
| Computador Hardware:                       |  |              |           |                      |
| Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;           |  |              |           |                      |
| 20 GB H.D.;CD-ROM 52x                      |  |              |           |                      |
| Impresora Epson stylus 440                 |  |              |           |                      |
| Scanner: Microteck 3700                    |  |              |           |                      |
| Software:                                  |  |              |           |                      |
| Microsoft Windows XP                       |  |              |           |                      |
| Microsoft Office XP                        |  |              |           |                      |
| MSN internet service                       |  |              |           |                      |
| Omnipage Pro 10                            |  |              |           |                      |
| Dragon Naturally Speaking                  |  |              |           |                      |
| Easy CD Creator 2.0                        |  |              |           |                      |
| Presentación:                              |  |              |           |                      |
| Sony SVGA VPL-SC2 Digital                  |  |              |           |                      |
| data proyector                             |  | 1 unidades   | 2,500.00  | 2,500.00             |
| Cartuchos Epson stylus 440                 |  | 2 unidades   | 1600.00   | 3200.00              |
| XII.5.3. Información                       |  |              |           |                      |
| Adquisición de libros                      |  |              |           |                      |
| Revistas                                   |  |              |           |                      |
| Otros documentos                           |  |              |           |                      |
| Referencias                                |  |              |           |                      |
| (ver listado de referencias)               |  |              |           |                      |
| XII.5.4. Económicos                        |  |              |           |                      |
| Papelería(copias )                         |  | 50 copias    | 00.75     | 37.50                |
| Encuadernación                             |  | 12 informes  | 250.00    | 3,000.00             |
| Prueba de laboratorio                      |  | 50 entidades | 300.00    | 15,000.00            |
| Alimentación                               |  |              |           | 6,000.00             |
| Transporte                                 |  |              |           | 4,000.00             |
| Imprevistos                                |  |              |           | 2,000.00             |
| Inscripción de la tesis                    |  |              | 15,000.00 | 45,000.00            |
| Presentación de la tesis                   |  |              | 12,000.00 | 36,000.00            |
| <b>Total</b>                               |  |              |           | <b>\$ 117,369.50</b> |

\* Los costos totales de la investigación fueron cubierto por los sustentantes

XII.6. Evaluación.

Sustentantes:

---

José Gabriel Santana

---

Karina Ureña

---

César Vargas

Asesores:

---

Dr. Jiomar Figueroa (Clínico)

---

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Jurado:

---

---

Autoridades:

---

Dr. Eduardo García  
Director Escuela de Medicina

---

Dr. José Asilis Zaiter  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de entrega: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_