

Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo", Ciudad de La Habana

## FACTORES DE RIESGO EN LA LITIASIS VESICULAR. ESTUDIO EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS

*Dr. Carlos A. Romero Díaz,<sup>1</sup> Dr. Juan C. Barrera Ortega,<sup>2</sup> Dr. Claudio Pascual Chirino,<sup>3</sup> Dr. Jesús Valdés Jiménez,<sup>2</sup> Dr. Eduardo Molina Fernández,<sup>2</sup> Dr. Reidel Rey Hernández,<sup>4</sup> Dra. Ania González Zayas<sup>4</sup> y Dr. Luis A. Fernández Olazábal<sup>4</sup>*

### RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo desde diciembre de 1991 hasta noviembre de 1997, en 276 pacientes ingresados e intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico de litiasis vesicular. Dichos pacientes se intervinieron por nuestro grupo básico de trabajo y en su mayoría eran remitidos por médicos de la familia graduados en nuestra facultad. Se clasificaron los cálculos en pigmentarios y de colesterol según sus características macroscópicas al corte, y se realizó una encuesta con los posibles factores de riesgos. Predominaron los cálculos de colesterol (76,1 %) sobre los pigmentarios, y existió predominio del sexo femenino sobre el masculino en relación de 4:1. El diagnóstico de litiasis vesicular se efectuó con mayor frecuencia en la cuarta y quinta décadas de la vida, mientras los pigmentarios se observaron con mayor frecuencia en edades más avanzadas. La obesidad (39,5 %), la diabetes mellitus (19,5 %) y la paridad (31,8 %) constituyeron los principales factores de riesgo, por lo que se deberá tomar en cuenta los antecedentes de litiasis en familiares de primera línea y la ingestión de anticonceptivos orales. En los estados hemolíticos predominaron los cálculos pigmentarios y se demostró la relación de las hiperlipoproteinemias de las fracciones IIb y IV con la colelitiasis. Sólo el 34,5 % de los bilicultivos realizados tuvieron crecimiento bacteriano, y fueron la *Escherichia coli* y el estreptococo los más aislados.

Descriptores DeCS: COLELITIASIS/cirugía; FACTORES DE RIESGO; COLELITIASIS/etiología.

Son numerosas las afecciones de vías biliares, pero sin dudas la litiasis vesicular representa alrededor del 95 %, para llevar a consultar a los pacientes por diferentes síntomas.

Se describen desde el punto de vista anatomopatológico los cálculos de colesterol que constituyen el 76 % de estas afecciones y el 25 % restante son pigmentarios.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Cirugía General. Asistente

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Cirugía General.

<sup>3</sup> Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Titular.

<sup>4</sup> Residente de Medicina General Integral.

Los cálculos de colesterol pueden ser desde blanco amarillentos a marrón oscuro, ser solitarios o múltiples (92 %); al corte muestran grupos de cristales de colesterol con sus ejes más largos orientados en forma radial respecto al núcleo; en la mayoría de estos cálculos aparecen estructuras laminares a manera de anillos discontinuos a base de pigmentos, sales cálcicas y material amorfo.<sup>3</sup>

Los cálculos pigmentarios, de los cuales no se sabe mucho acerca de la solubilidad de las moléculas que precipitan, son de color negro o pardo oscuro y contienen menos del 25 % de colesterol, sea o no el pigmento su mayor componente e independientemente de la naturaleza y proporción de los otros constituyentes. Generalmente son múltiples, pequeños, duros y de forma irregular. Al corte son homogéneos sin que presenten evidencias de núcleos ni fenómenos de estratificación o corteza.<sup>1,3</sup>

El papel de los agentes en la prevención de la litiasis vesicular está establecido en pacientes con pérdida brusca de peso o en quienes han recibido nutrición parenteral total por tiempo prolongado; pero es necesario saber de los factores de riesgo para hallar alguna modalidad terapéutica en dependencia de la etapa subclínica, como es el caso del cálculo de colesterol o favorecer un tratamiento oportuno en el diagnóstico de las litiasis sintomáticas y de esta forma evitar las numerosas complicaciones de la enfermedad.<sup>4</sup>

Motivado por esto, decidimos estudiar la incidencia de los factores de riesgo en pacientes operados en nuestro grupo básico de trabajo, los cuales pudieran ser de utilidad en la identificación de pacientes con litiasis vesicular.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo desde diciembre de 1991 hasta noviembre de 1997, en 276 pacientes ingresados e inter-

venidos quirúrgicamente con el diagnóstico de litiasis vesicular. Dichos pacientes fueron intervenidos por nuestro grupo básico de trabajo y remitidos por médicos de la familia graduados en nuestra facultad.

Se clasificaron los cálculos en pigmentarios y de colesterol según sus características macroscópicas al corte.<sup>1,2</sup>

Además de la encuesta con los posibles factores de riesgo, se realizó lipidograma preoperatorio, y se clasificaron las hiperlipoproteinemias según el sistema QCT del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, y sus resultados se expresaron en el equivalente de la clasificación de Fredrickson.<sup>5</sup> La valoración del peso se realizó mediante el índice de Quetelet,<sup>6</sup> en el que se define al paciente obeso por un índice mayor o igual a 27 en el hombre y 25 en la mujer. Se consideró mujer en edad fértil a aquéllas que presentaban ciclos menstruales independientemente de la edad.

En todos los casos se tomó muestra para bilicultivo en el acto quirúrgico. Los métodos analíticos que se emplearon fueron el de porcentaje y el chi cuadrado, y se expresaron sus resultados en tablas y figuras.

## RESULTADOS

Al clasificar los cálculos de colesterol y pigmentarios, en nuestra casuística se

TABLA 1. Relación edad-sexo con los cálculos biliares

Edad	Colesterol		Pigmentarios		Total (%)
	M	F	M	F	
> 20	-	2	-	-	2 (0,7)
21-30	3	14	3	1	21 (7,6)
31-40	7	39	1	2	49 (17,8)
41-50	5	62	6	16	89 (32,3)
51-60	22	25	4	2	53 (19,2)
61-70	2	16	8	3	29 (10,5)
71-80	2	9	5	3	19 (6,9)
81-90	-	2	1	8	11 (3,9)
< 90	-	-	2	1	3 (1,1)
Total	41	169	30	36	276 (100,0)

Fuente: Estudio realizado a pacientes colecistectomizados. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo".

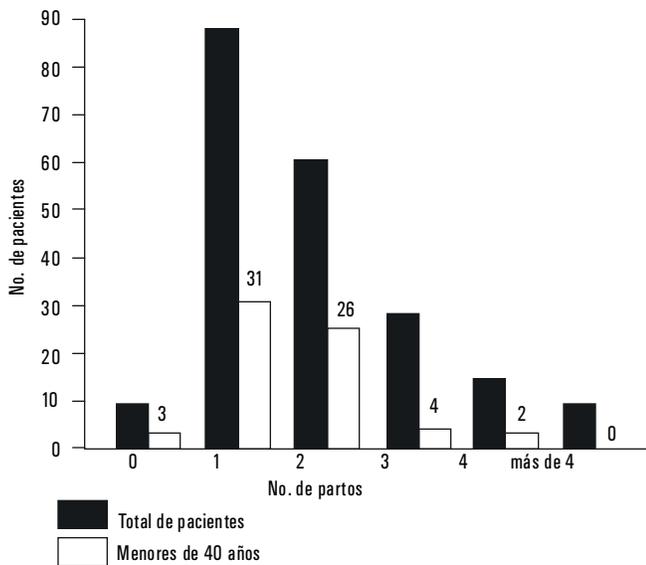


Fig.1. *Paridad*

Fuente: Estudio realizado a pacientes colecistectomizados. Diciembre de 1991 a noviembre de 1997. Hospital Clínico-quirúrgico Docente "Manuel Fajardo"

diagnosticó el 76,1 % (210 pacientes) de colesterol (tabla 1). También se relaciona el tipo de cálculo con el sexo, y donde se observa un predominio amplio del femenino en proporción de 4:1; en casos de litiasis de tipo pigmentarios la proporción se reduce a 1,2:1. La diferencia entre uno y otro sexos disminuye con la edad. Así vemos que 20 de los 42 pacientes (relación de 2:1) con más de 60 años eran masculinos.

Se demuestra que el 51,5 % de los enfermos se encontraba entre la cuarta y la quinta décadas de vida; sin embargo, más de la mitad de los pacientes con litiasis pigmentaria se encontraba entre los 60 y 90 años de edad, mientras que los que mostraron litiasis de colesterol sufrieron síntomas en etapas más tempranas de la vida.

No se pudo establecer una relación directa entre el número de partos y la colelitiasis (fig. 1). Ochenta y ocho pacientes antes de ser operadas tenían un solo parto, con 2 partos 62 y sólo 9 no tenían hijos. De las 256 mujeres de las muestra, 56 eran menores de 40 años con ciclo ovulatorio normal, 31 tenían un solo hijo y 26, 2; lo que evidencia el hecho de que la multiparidad no aumenta la frecuencia de la litiasis biliar.

Al estudiar las lipoproteínas en sangre como se muestra en la figura 2, el hallazgo de hiperlipoproteinemias en poco menos de la mitad de la serie es un hecho significativo y con excepción de 1 caso, los cálculos fueron de colesterina. Las lipoproteínas afectadas fueron la II y la IV, con 89 y 41 casos respectivamente, y no existieron alteraciones de la I y la IV.

TABLA 2. Factores de riesgo

Factores de riesgo	Pacientes	%
Ingestión de anticonceptivos orales o estrógenos	42	15,2
Litiasis biliar en familiares de primera línea	87	31,8
Obesidad	109	39,5
Antecedentes de hepatitis viral	9	3,2
Diabetes mellitus	54	19,5
Drepanocitemia	1	0,3
Vaguetomía troncular	2	0,7
Cirrosis hepática	1	0,3

Fuente: Estudio realizado en pacientes colecistectomizados. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo".

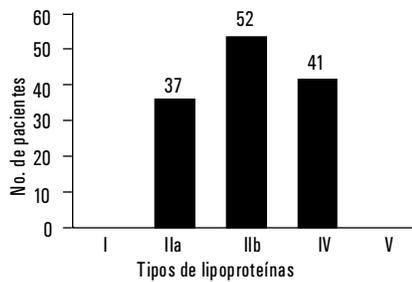


Fig. 2. Trastornos de las lipoproteínas

Fuente: Estudio efectuado a pacientes colecistectomizados. Diciembre de 1991 a noviembre de 1997. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo"

En la tabla 2 se muestran otros factores de riesgo asociados con la colelitiasis. En 109 pacientes (39,5 %) la litiasis vesicular se asoció con obesidad, 2 de ellas endógenas; 88 pacientes (31,8 %) mostraban antecedentes familiares de primera línea de litiasis vesicular; 42 pacientes en edad fértil tomaban anticonceptivos orales que representan el 75 % de esas mujeres en nuestra serie, y la diabetes mellitus estuvo asociada en el 19,5 % de los casos. Otras entidades como la drepanocitemia y los pacientes vaguetomizados fueron insignificantes en nuestro estudio.

El crecimiento bacteriano en los bilicultivos estuvo presente en 95 pacientes, lo que representó el 34,5 % del total (tabla 3). Los gérmenes más frecuentes aislados fueron la *Escherichia coli* y el estreptococo. Es bueno destacar que los pacientes con vesícula con capacidad funcional mediocre, antecedentes de colecistitis aguda e íctero presentaron mayor riesgo de infección. No se encontró relación entre la presencia de bacterias en las bilis y el tipo de cálculo.

TABLA 3. Bilicultivos

Germen aislado	No. de pacientes	%
<i>Escherichia coli</i>	41	14,9
Estreptococo	22	7,9
Klebsiella	14	5,1
<i>Staphylococcus albus</i>	8	2,9
<i>Proteus mirabilis</i>	7	2,5
Enterobacter	1	0,4
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	0,8
No presencia de crecimiento bacteriano	181	65,5
Total	276	100,0

Fuente: Estudio realizado a pacientes colecistectomizados. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo".

## DISCUSIÓN

En un estudio de 92 colecistectomías consecutivas realizadas en Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.)<sup>7</sup> se halló que el 27 % de los pacientes presentó litiasis de tipo pigmentario, por lo que se cree que este tipo de cálculo es más frecuente de lo que previamente se había aceptado que era del 10 %. Reportes de Iraq, dan cifras de cálculos pigmentarios del 24 % en 220 colecistectomizados, mientras que en Japón<sup>8,9</sup> en las áreas rurales predomina en el 70 %, fenómeno que se invierte en las áreas urbanas, donde prevalecen los de colesterol, lo que coincide con nuestro estudio realizado en la ciudad.

En nuestros operados, sólo 1 paciente de menos de 20 años fue operado, el cual era drepanocitémico. En el niño es una enfermedad rara. *Celaya Venereo*,<sup>10</sup> encontró en una revisión de 3 hospitales de Ciudad de La Habana sólo 20 casos en 15 años de revisión, de ellos 7 drepanocitémicos.

La experiencia clínica sugiere que la litiasis vesicular aumenta su frecuencia en las mujeres que han parido, múltiparas y particularmente jóvenes.<sup>11</sup> *Kleeberg*,<sup>3</sup> considera la importancia de la disminución de la actividad del músculo liso en el intestino y de la vesícula biliar de las embarazadas atribuidas a causas mecánicas, hormonales, psíquicas y a la reducción de la sensibilidad del sistema autónomo. En nuestro estudio no existió una relación directa entre el número de partos y las litiasis, pero la frecuencia aumentó en mujeres que parieron.

Se comprobó el aumento de las fracciones II y IV de las lipoproteínas en pacientes con litiasis vesicular y se reportó que es mucho mayor esta frecuencia en mujeres que en hombres.<sup>12</sup> Otro hecho referido y confirmado en nuestro estudio es la relación entre las hiperliproteinemias y

la litiasis de colesterol, y puede ser útil esta asociación en el pesquiasaje de litiasis asintomáticas en pacientes en edades media y avanzada de la vida con tal alteración; con un tratamiento oportuno se podrán evitar complicaciones futuras de esta afección.

En relación con los antecedentes familiares de colelitiasis, nuestro reporte duplica el registro en un estudio de Ciego de Ávila (Pérez Bravo E. Litiasis vesicular; incidencia en nuestro medio [tesis de Grado en Cirugía General], Ciego de Ávila, 1985), donde el 16 % tenía antecedentes de familiares de primera línea de litiasis vesicular. *Dázingher*,<sup>3</sup> señala que los hermanos de mujeres jóvenes de la raza blanca con cálculos vesiculares, tenían una elevada frecuencia de bilis litógena en la tercera década de la vida.

Al igual que otros estudios, existió un aumento de litiasis en individuos obesos, todas de coles-terina. Se considera que las dietas hipercalóricas ricas en grasas insaturadas y altas en esterol predisponen a la litiasis; también se asocia la aparición de cálculos con la pérdida ostensible de peso provocada por una dieta rígida para adelgazar.<sup>3,13</sup>

Tres mujeres de nuestro estudio presentaron este precedente.

Los cambios de la composición química de la bilis con incremento del colesterol por el consumo de anti-conceptivos orales han sido reportados,<sup>14,15</sup> y el número de colecistectomías en mujeres jóvenes que consumen dichas tabletas se ha incrementado. Tal antecedente se observó en el 75 % de las mujeres operadas en edad fértil por nosotros.

Otros antecedentes que han sido vinculados al aumento del acaecimiento de la litiasis vesicular son la hepatitis viral con los cálculos pigmentarios, la doble frecuencia de la litiasis en pacientes cirróticos que

en no cirróticos<sup>16</sup> y la diabetes mellitus,<sup>17,18</sup> para aumentar la incidencia de colelitiasis producto de la neuropatía diabética o a la relación con la dieta y los cambios de peso que se producen en estos pacientes. La asociación con las anemias hemolíticas que se producen en la reposición valvular aórtica protésica, atribuible este fenómeno a una hemólisis crónica por una lesión mecánica de los eritrocitos y la vaguectomía troncular<sup>19</sup> por afectación de la motilidad vesicular aumentan el promedio de litiasis, entre otras situaciones.

La infección biliar, particularmente por *Escherichia coli* y la infestación por áscaris lumbricoides, favorecen la formación de cálculos pigmentarios.<sup>1</sup> El 34,1 % de los bilicultivos positivos de nuestro estudio tenían entre los gérmenes más aislados la *Escherichia coli* y el estreptococo, y se pudo categorizar con ello la importancia real del factor bacteriano en la génesis de la litiasis biliar o a un factor sobreañadido.

El conocimiento de los factores de riesgo de la litiasis vesicular tan frecuente en nuestra población, tanto para el médico de la familia como para el cirujano, facilitaría el diagnóstico preclínico y clínico oportuno, y evitaría de este modo las múltiples complicaciones de esta enfermedad y la alta

morbilidad y mortalidad del tratamiento de urgencia de ellas.

En conclusión podemos decir que:

1. Los cálculos de colesterol predominaron (76,1 %) sobre los pigmentarios, y existió predominio del sexo femenino sobre el masculino en relación de 4:1.
2. El diagnóstico de la litiasis vesicular se realizó con mayor frecuencia en la cuarta y quinta décadas de la vida, mientras los pigmentarios se observaron con mayor frecuencia en edades más avanzadas.
3. La obesidad, la diabetes mellitus y la paridad constituyeron los principales factores de riesgo. Se deben tomar en cuenta los antecedentes de litiasis en familiares de primera línea y la ingestión de anticonceptivos orales.
4. En los estados hemolíticos predominaron los cálculos pigmentarios.
5. Las hiperlipoproteinemias de las fracciones IIb y IV están relacionadas con la incidencia de colelitiasis.
6. Solo el 34,5 % de los bilicultivos realizados tuvieron crecimiento bacteriano, y fueron la *Escherichia coli* y el estreptococo los más aislados.

## SUMMARY

A prospective study of 276 patients admitted and operated on with the diagnosis of cholelithiasis was conducted from December, 1991, to November, 1997. These patients were operated on by our basic working group and most of them were referred by family physicians graduated in our Faculty. Gallstones were classified into pigment gallstones and cholesterol gallstones according to their macroscopic characteristics on cutting. A survey was done with the possible risk factors. Cholesterol gallstones (76.1 %) predominated over the pigment ones. The females prevailed over males in relation of 4:1. The diagnosis of cholelithiasis was determined more frequently in the fourth and fifth decades of life. Pigment gallstones were commonly observed at more advanced ages. Obesity (39.5 %), diabetes mellitus (19.5 %) and parity (31.8 %) were the main risk factors. Therefore, the lithiasis history in first-line relatives as well as the ingestion of oral contraceptives should be taken into account. Pigment gallstones predominated in the hemolytic states. It was proved the relationship existing between hyperlipoproteinemias of fractions IIb and IV and cholelithiasis. Only 34.5 % of the biocultures had bacterial growth. *Escherichia coli* and streptococcus were the most isolated.

*Subject headings:* CHOLELITHIASIS/surgery; RISK FACTORS; CHOLELITHIASIS/etiology.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Apstein MD, Carey MC. Biliary tract stones and associated disease. En: Stein JH. Internal medicine. 4ed. St Louis: Mosby;1994.
2. Small DMA. Formación y tratamiento de los cálculos biliares. En: Schiff L. Enfermedades del hígado. 4 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica;1980; t1:161-79.
3. Bockus HL. Colelitiasis. Aspectos clínicos. En: Gastroenterología. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1984;t3.1:803-38.
4. Momblant AP, Aladro Alonso F, Leguen Cardosa J. Cirugía biliar en el anciano. Rev Cubana Cir 1991;30(1):34-43.
5. Hiperlipidemias. En: Manual de diagnóstico y tratamiento de endrocrinología y metabolismo. La Habana: Editorial Científico-Técnica;1985:377-87.
6. Key A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor H. Index of relative weight and obesity. J Chron Dis 1972;25(6-7):329-43.
7. Soloway RD, Trotman BW, Ostrow JD. Pigment gallstones. Gastroenterology 1977;72(1):167-82.
8. Yamase H. Geographic differences in the incidence of gallbladder disease. Am J Surg 1972;123:667-70.
9. Nakayama F, Miyake H. Changing state of gallstone disease in Japan. Composition in the stones and treatment of the condition. Am J Surg 1970;120(6):794-9.
10. Celaya Venereo C. Litiasis vesicular en el niño. Rev Cubana Cir 1978;17(5):555-64.
11. Spathis A, Heaton KW, Emmett PM, Norboo T, Hunt L. Gallstones in a community free of obesity but prone to slow intestinal transit. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9(2):201-6.
12. Saraya A, Irshad M, Gandhi BM, Tandon RK. Plasma lipid profile in gallstone patients from North India. Trop Gastroenterol 1995;16(4):16-21.
13. Acalovschi MV, Blendea D, Pascu M, Georoceanu A, Badea RI, Prelipceanu M. Risk of asymptomatic and symptomatic gallstones in moderately obese women: a longitudinal follow-up study. Am J Gastroenterol 1997;92(1):127-31.
14. Leissner KH, Wedel H, Schersten T. Comparison between the use of oral contraceptives and the incidence of surgically confirmed gallstone disease. Scand Gastroenterol 1977;12(3):893-6.
15. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism and breast tumors in relation to post-menopausal estrogen therapy. N Engl J Med 1974;290:15-9.
16. Baranda J, Ministro P, Amaro P, Rosa A, Pimenta I, Donato A, et al. Apolipoprotein A1 and biliary lithiasis in hepatic cirrhosis. Act Med Port 1996;9(7-9):203-6.
17. De Santis A, Attili AF, Corradini SG, Scafato E, Cantagalli A, De Luca C, et al. Gallstone and diabetes: a case-control study in a free-living population sample. Hepatology 1997;25(4):787-90.
18. Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, Chisholm RJ, Stewart NR, Eagar GM, et al. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. Dig Dis Sci 1996;41(11):2222-8.
19. Bjorck S. Gallbladder concentrating function after truncal vagotomy. Gastroenterology 1981;80:1112-6.

Recibido: 8 de diciembre de 1998. Aprobado: 14 de diciembre de 1998.

Dr. *Carlos A. Romero Díaz*. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Manuel Fajardo", Zapata y D, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.