

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

11227

25
2ej

LITIASIS VESICULAR EN EL PACIENTE CON CIRROSIS HEPATICA.

REVISION DE NECROPSIAS DE DIEZ AÑOS.

TESIS DE POSTGRADO QUE PRESENTA EL:

DR. RICARDO GOMEZ ANGULO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

M E D I C I N A I N T E R N A

JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA.

DR. JORGE LOZANO FLORES.

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE DE JESUS MANRIQUE ORTEGA.

PLATA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	4
JUSTIFICACION	4
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS	21

I N T R O D U C C I O N

La litiasis biliar en el mundo tiene una distribución geográfica heterogénea, es más frecuente en Occidente que en el Oriente (1,2).

En México aproximadamente el 9% de la población adulta presenta esta patología (3). Para que se lleve a cabo la formación de cálculos de colesterol se requiere sobrecarga de la bilis, cristalización del colesterol y crecimiento del cálculo (4). La vesícula biliar parece ser un factor determinante en el crecimiento de los litos, ya que se ha reportado una alteración en la función de absorción en la patogénesis de la enfermedad litiasica (5).

En forma general los cálculos biliares humanos se pueden dividir en dos categorías: Los cálculos por pigmentos y los de colesterol (6). El mecanismo de formación y la distribución geográfica de los dos tipos de cálculos son diferentes (6,7,8).

En un estudio efectuado por Sarin (9) se analizó la frecuencia relativa de ocurrencia de cálculos de pigmento y de colesterol, encontrando que el 94% de los cálculos estaba formado de colesterol y solo el 6% de pigmento.

Son varios los mecanismos que se mencionan como condicionantes en la formación de los cálculos biliares en el paciente cirrótico, dentro de los cuales se menciona la disminución de la vida media de los eritrocitos, hemólisis crónica, así como alteración en el metabolismo de los ácidos biliares (10,11,12).

En un trabajo realizado por Vlahcevic (12) en donde se estudiaron 12 pacientes cirróticos y 10 pacientes sin enfermedad hepática, se encontró que los pacientes con -- cirrosis sintetizan cuatro veces menos ácido cólico por día que los pacientes no cirróticos, así mismo la síntesis del ácido quenodesoxicólico también está reducida en los cirróticos, de igual forma se encontró que en estos -- pacientes hay una disminución de la poza de ácidos biliares. Hay evidencias que indican que el colesterol es solu bilizado en la bilis con sales biliares y lecitina formando miscelas mixtas (13,14).

Si la proporción de sales biliares y lecitina en relación al colesterol caen por debajo de un nivel crítico, la bilis saturada con colesterol resulta en la crystaliza ción del colesterol. Un mecanismo responsable de la reduc ción en la poza de sales biliares en pacientes con litiasis vesicular está probablemente relacionado a la incapacidad del hígado para producir una adecuada cantidad de -- ácidos biliares (15).

Dentro de los cálculos de pigmento, éstos se pueden dividir en dos grupos, uno de los cuales está formado por pigmentos negros y el otro por bilirrubinato de calcio.-- Los litos pigmentados negros con aspecto amorfo y son for mados primariamente en la vesícula, son los principalmente encontrados en pacientes con hemólisis crónica o cirro sis, aunque muchos pacientes con este tipo de litos no tie nen ninguna de éstas condiciones (16).

Se ha observado que la bilirrubina es un componente mayor en los cálculos pigmentados y en el estudio realizado por Shull (17) se estudiaron pacientes con litos pigmentados y de colesterol encontrando patrones similares de excreción de bilirrubina. La exacta composición del pigmento negro de los cálculos pigmentados no es conocido, sin embargo una mayoría de los pigmentos es bilirrubinato de calcio (18). En el estudio efectuado por Trotman (19) se estudiaron 16 cirróticos de los cuales el 50% tuvieron cálculos de carbono y de 48 pacientes no cirróticos el 83% fueron de no carbonato; ésto sugiere que los cálculos de carbonato pueden ocurrir más frecuentemente en cirróticos.

Se ha reportado que la incidencia de litiasis vesicular es más frecuente en los pacientes cirróticos que en los no cirróticos. Nicholas (20) analizando 2377 autopsias en las cuales encontró 250 pacientes cirróticos y observó que la colelitiasis es más frecuente en el paciente cirrótico que en el no cirrótico y obtuvo una frecuencia de 30.6% y 16% respectivamente.

García y col. (21) del Instituto Nacional de la Nutrición de México revisaron los expedientes de diez mil enfermos entre los años 1970 y 1973 encontrando 339 enfermos cirróticos, de los cuales 41 tenían litiasis (12%) comparado con 560 casos de litiasis en los 9661 enfermos sin cirrosis (5.8%), con lo cual se demostró que hay una incidencia estadísticamente significativa de litiasis en el cirrótico comparado con el no cirrótico.

O B J E T I V O

El objetivo del presente trabajo es conocer la epidemiología de la litiasis vesicular en la población que acude y fallece en el Hospital General de México S.S. separando esta población en dos grupos, uno con cirrosis y otro sin cirrosis hepática, investigando en cada uno de ellos la frecuencia de litiasis, edad promedio, sexo, tipo histológico de cirrosis y determinar diferencias significativas en ambos grupos.

J U S T I F I C A C I O N

La litiasis vesicular es una enfermedad que tiene una frecuencia de un 9% en la población mexicana, sin embargo se ha observado que éste porcentaje se incrementa importantemente hasta en un 30% en pacientes con cirrosis hepática.

Teniendo en cuenta que en nuestro medio la frecuencia de cirrosis hepática tanto de tipo alcohólica como de otra etiología alcanza una cifra de hasta un 10.3%, es necesario dar importancia a la presencia de litiasis vesicular en este grupo de pacientes, para poder realizar un diagnóstico oportuno brindando un tratamiento adecuado con lo cual evitaremos complicaciones que comprometan aún más la vida de éstos enfermos.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo clínico patológico en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México S.S. donde se revisaron 6473 protocolos de autopsias que comprendían un período de diez años, de los años 1977 a 1986, separando a la población en dos grupos que comprendía a pacientes con litiasis vesicular con y sin cirrosis hepática.

De cada protocolo de autopsia analizado en este estudio se investigó los datos de la presencia de litiasis vesicular así como el de cirrosis hepática, ésta última -- diagnosticada macroscópicamente como microscópicamente y dividida en macronodular, micronodular y mixta de acuerdo al tamaño de los nódulos de regeneración; formándose dos grupos, uno con litiasis vesicular sin cirrosis y otro -- con cirrosis, determinando en cada grupo frecuencia de litiasis y cirrosis, edad de presentación, edad promedio, - sexo, tipo histológico de cirrosis en caso de estar presente.

En el análisis estadístico se obtuvo para cada grupo la mediana y la desviación estandar.

Se utilizaron pruebas no paramétricas (chi cuadrada) y la prueba t' de student para grupos independientes.

R E S U L T A D O S

Se revisaron un total de 6473 protocolos de autopsia de los cuales se encontró que 660 (10.20%) tuvieron litiasis vesicular, incluyendo a enfermos con y sin cirrosis. (Fig.1).

El número de pacientes cirróticos captados fué de -- 668 correspondiéndole una frecuencia de 10.3% y 5805 (89.7%), pacientes no cirróticos. (Fig.2).

De estos 668 pacientes cirróticos 77 (11.53%) tenían litiasis vesicular comparado con 583 (10.04%) casos de litiasis en los 5805 pacientes sin cirrosis ($p=0.23$). (Fig.-3).

La edad promedio de los cirróticos con litiasis vesicular fué de 54.89 ± 14.41 años y en los no cirróticos con litiasis vesicular fué de 61.24 ± 16.08 ($p=0.0007$). (Fig.4)

En relación al sexo, de los 77 pacientes cirróticos con litiasis vesicular 41 (53.25%) correspondieron a mujeres y 36 (46.75%) a hombres, comparado con 406 (69.6%) mujeres y 177 (30.4%) hombres no cirróticos respectivamente ($p=0.006$). Tabla I (Fig.5).

Entre pacientes cirróticos con litiasis vesicular de ambos sexos se encontró que $p=0.58$, y en los no cirróticos fué de $p=0.0001$

Considerando el promedio de edades de presentación de la litiasis vesicular, se encontró que la edad prome--

dio de los hombres cirróticos con litiasis vesicular fué - de 52.36 ± 12.46 años comparado con los hombres no cirróticos con litiasis vesicular que fué de 62.32 ± 16.21 años y - de mujeres con litiasis vesicular con cirrosis fué de 57.12 ± 15.75 comparado con la edad promedio de mujeres sin cirrosis que fué de 60.17 ± 16.03 años con lo cual se obtuvo - ($p=0.001$) y ($p=0.12$) respectivamente en cada grupo. (Fig. 6).

Dentro del mismo grupo de pacientes con cirrosis hepática y litiasis vesicular la edad promedio de los hombres fué de 52.36 ± 12.46 años comparado con la edad promedio de las mujeres que fué de 57.12 ± 15.75 años ($p=0.76$) (Fig.7).

Del total de pacientes cirróticos se encontraron 3 - tipos histológicos de cirrosis, los cuales fueron macronodular 65 (9.7%), micronodular 367 (55%) y mixta 236 (35.3%). En los pacientes cirróticos con litiasis vesicular se encontró las siguientes proporciones de tipos histológicos macronodular 11 (14.28%), micronodular 36 (46.75%) y mixta 30 (38.97%). Tabla II. (Fig. 8).

8

**PORCENTAJE DE PACIENTES DE LA POBLACION
GENERAL CON LITIASIS
VESICULAR**

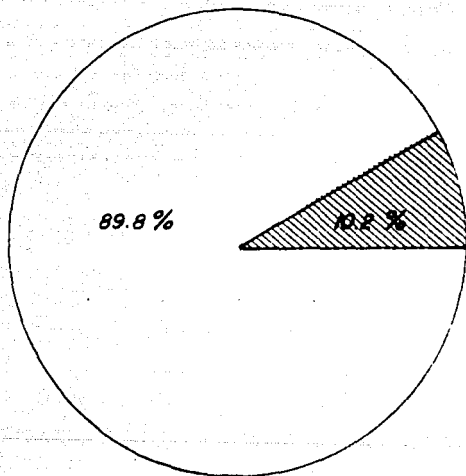


FIG. 1

 **CON LITIASIS**

 **SIN LITIASIS**

*PORCENTAJE DE PACIENTES CON Y SIN CIRROSIS EN
LA POBLACION GENERAL*

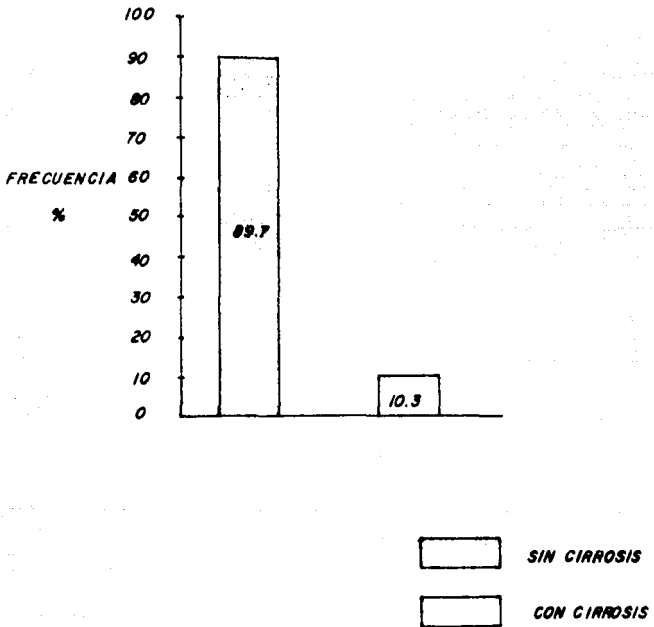


FIG. 2

PORCENTAJE DE LITIASIS VESICULAR

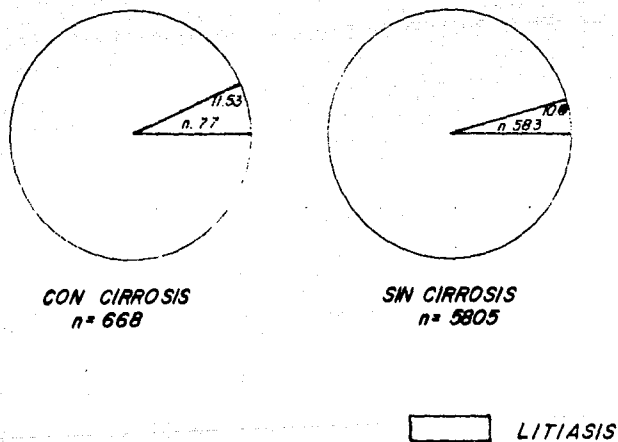


FIG. 3

*EDAD PROMEDIO DE PACIENTES CON LITIASIS
VESICULAR*

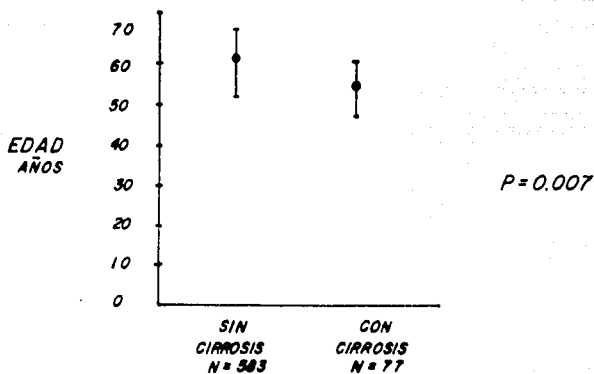


FIG. 4

FRECUENCIA DE LITIASIS BILIAR EN RELACION AL SEXO

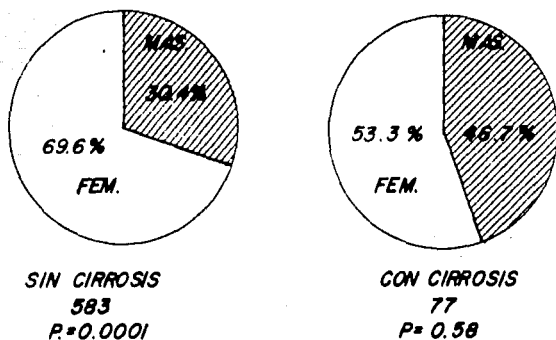


FIG. 5

TABLA I

FRECUENCIA DE LITIASIS BILIAR EN RELACION AL SEXO
EN PACIENTES CON Y SIN CIRROSIS.

	PACIENTES SIN CIRROSIS	PACIENTES CON CIRROSIS	TOTAL
	No.	No.	
MUJERES	406	41	447
HOMBRES	177	36	213
TOTAL			660

p = 0.006

EDAD PROMEDIO POR SEXO EN PACIENTES CON
LITIASIS VESICULAR

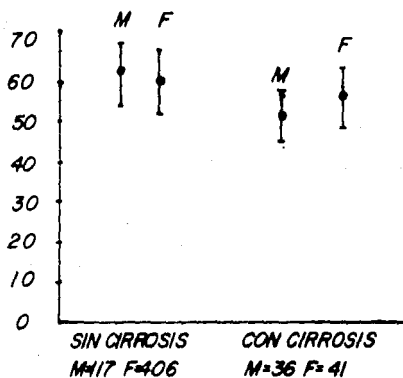


FIG. 6

*EDAD PROMEDIO DE PACIENTES CON CIRROSIS Y
LITIASIS VESICULAR*

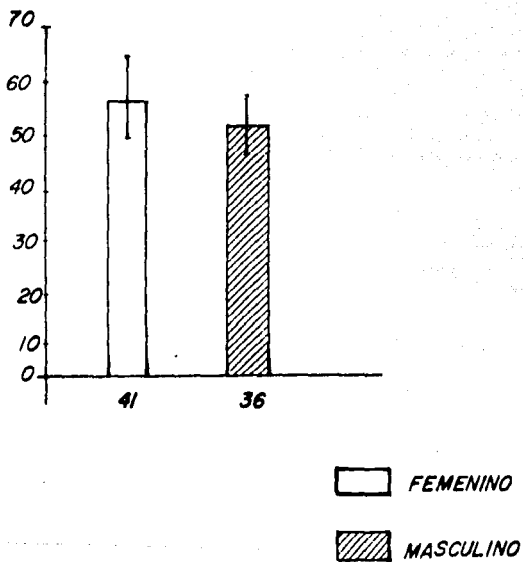


FIG. 7

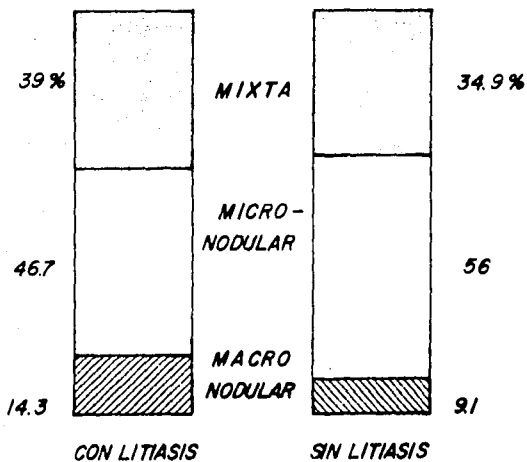
TIPO HISTOLOGICO DE CIRROSIS HEPATICA

FIG. 8

TABLA II
TIPO HISTOLOGICO DE CIRROSIS HEPATICA COM
Y SIN LITIASIS VESICULAR.

TIPO HISTOLOGICO DE CIRROSIS HEPATICA	COM LITIASIS	SIN LITIASIS	TOTAL
MACRONODULAR	11 (14.3%)	54 (9.1%)	65 (9.7%)
MICRONODULAR	36 (46.7%)	331 (56.9)	367 (55.0)
MIXTA	30 (39.0%)	206 (54.9)	236 (35.3)
TOTAL	77	591	668

D I S C U S I O N

Se ha reportado que la frecuencia de litiasis vesicular en la población general de nuestro país es de alrededor del 9% (3), siendo esta frecuencia concordante con la que nosotros obtuvimos que fué de 10.2%.

Se han mencionado varios mecanismos en la formación de los cálculos biliares, dentro de los cuales se encuentra la sobresaturación de bilis así como la cristalización del colesterol (4).

Son varios los autores que apoyan que los ácidos biliares juegan un papel determinante en la formación de cálculos biliares en los pacientes cirróticos, considerando que es la disminución de estos ácidos lo que facilita la formación de los litos (12,13,14). Un mecanismo responsable de la reducción en la poza de sales biliares en pacientes con litiasis vesicular está probablemente relacionado a la incapacidad del hígado para producir una adecuada cantidad de ácidos biliares (15).

Se ha reportado que la incidencia de litiasis vesicular en el paciente cirrótico es más frecuente que en los no cirróticos (20,21), sin embargo en nuestro estudio encontramos que en nuestra población la frecuencia fué de 11.53% para los cirróticos y de 10.04% en no cirróticos ($p=0.23$), no estableciéndose diferencia significativa en ambos grupos.

En relación a la frecuencia de litiasis vesicular por sexo en el grupo de cirróticos no hubo diferencia significativa, lo cual concuerda con lo publicado por otros autores (20,21). Sin embargo comparando la frecuencia por sexo de litiasis vesicular se estableció diferencia significativa en la población no cirrótica encontrándose una relación mujer:hombre de 2:1, coincidiendo con lo reportado en otros estudios (3,20,21).

Comparando la edad promedio de presentación de la litiasis vesicular en pacientes con y sin cirrosis se encontró que la edad de presentación en los pacientes cirróticos era menor ($p=0.0007$).

Se observó que la litiasis vesicular se presentó a una edad promedio menor en hombres cirróticos que en no cirróticos ($p=0.001$).

Se investigó la presencia de algún tipo histológico de cirrosis predominante en los pacientes con litiasis vesicular, sin embargo no se encontró diferencia significativa.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

C O N C L U S I O N E S

1. La frecuencia de litiasis vesicular en nuestra población fué similar a la reportada por otros autores.
2. A diferencia de lo reportado en otros estudios, en nuestra población no hubo predominio de la frecuencia de litiasis vesicular en los pacientes cirróticos.
3. La diferencia entre sexos en el grupo de pacientes con litiasis vesicular y sin cirrosis fué significativa, predominando en las mujeres, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.
4. No se encontró diferencia entre el sexo de los pacientes con cirrosis y litiasis vesicular.
5. La edad promedio de presentación de la litiasis vesicular fué menor en el grupo de pacientes cirróticos.
6. Los hombres cirróticos presentaron litiasis vesicular a una edad promedio menor que los no cirróticos.
7. No hubo predominio de algún tipo histológico de cirrosis en los pacientes con litiasis vesicular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Heaton, K.W.; The epidemiology of gallstones and suggested etiology; Clin Gastroent 2:67 - 1973.
- 2.- Small, D.M.; The etiology and pathogenesis of gallstones; A Adv Surg 10:63 - 1976.
- 3.- Alanís Ortega, A., Uscanga, D.L. y Wolpert, E; Litiasis biliar en México, composición química de la bilis en personas normales y en enfermos con cálculos biliares de colesterol; Rev Invest Clin 30:41 - 1978.
- 4.- Coyne M.J. and col; Mechanism of cholesterol gallstone formation Clin Gastroent 6: 129 1977.
- 5.- Roslyn and col. Altered gallbladder concentration of biliary lipids during early cholesterol gallstone formation; Dig Dis Sci 32: 609 -14 1987.
- 6.- Trotman B.W. and col; Pigment vs. cholesterol cholelithiasis Comparison of stone and bile composition; Am J Dig Dis 19:585-90 - 1974.
- 7.- Schaffer EA; Gallstones: Current concepts of pathogenesis and medical dissolution; Can J Surg 23: 517-32 1980.
- 8.- Miyake H, Johnston CG; Gallstones ; Ethnological studies; Digestion 1:219 -28 1968.
- 9.- Sarin S.K. and col; Cholesterol and pigment gallstones in northern india; Dig Dis Sci 31: 1041-5 1986.
- 10.-Nicholas P and col.; Increased incidence of cholelithiasis in Laenec's cirrhosis. Pos morten evaluación of pathogenesis Gastroenterology 63:112-7 1972.
- 11.-Trotman B.W. and col; Two Types of pigment gallstones formed in cirrhotic patients; Analysis and comparison; Gastroenterology 69: 872 -9 1975.
- 12.-Vlahcevic Z.R and col; Bile acid Metabolism in patients with cirrhosis; Gastroenterology 62: 1174-81 1972
- 13.- Verschure J.C.M., Mijnlief P.F.; The Dominating macromolecular complex of Human Gallbladder Bile; Clin Chim Acta 1:154 - 66 1956.

- 14.- Bourges M, Small D.M., Dervichian DG; The quaternary systems Lecithin-bile Salt-cholesterol-water, *Biochim Biophys Acta* 144:189-201 1967.
- 15.- Vlahcevic Z.R. and col; Diminished Bile Acid Pool Size in patients with Gallstones; *Gastroenterology* Vol. 59: 165-73 1970.
- 16.- Ostrow J.D; The Ethiology of pigment Gallstones; *Hepatology* 4: 2155-225 1984.
- 17.- Shull S.D. Ana Col; Factors Affecting Bilirubin Excretion in patients with cholesterol or pigment Gallstones; *Gastroenterology* 72: 625 - 9 1977.
- 18.- Soloway R.D. and col.; Pigment Gallstones; *Gastroenterology* 72 72: 167 -82 1977.
- 19.- Trotman B.W.; Pigment Gallstones composition in cirrhotic and noncirrhotic subjects; *Dig Dis* 23: 872-6 1978.
- 20.- Nicholas P.; and col; Increased incidence of cholelithiasis in Laenec's cirrhosis; *Gastroenterology* 63:112 -20 1972.
- 21.- Garcia V.J.; Villalobos J.J., Wolpert E.; Litiasis biliar en enfermos con cirrosis del hígado. *Rev Invest Clin* 27: 269-73 - 1975.