

Composición de la bilis y vaciamiento vesicular. Estudio en pacientes portadores de disquinesia biliar

Por los Dres.:

JOSÉ I. CASTRO FALCÓN*, ARCADIO SOTO ESCOBAR*,
JUAN GONZÁLEZ CANSINO" Y ANTONIO FERNÁNDEZ BOUZA15

Castro Falcón, J. I. y otros. *Composición de la bilis y vaciamiento vesicular. Estudio en pacientes portadores de disquinesia biliar. Rev Cub Med 17: 6, 1978.*

Se analizaron la composición de la bilis y el vaciamiento vesicular en cuarenta pacientes portadores de disquinesia biliar y en quince controles, para ver la relación existente entre la litogenicidad de la bilis y el vaciamiento vesicular. En el 64,1% de los disquinéticos se observó bilis B litógena, lo que estuvo presente en un solo control. Las bilis hepáticas fueron predominantemente no litógenas. El 67,5% de los disquinéticos presentaron un vaciamiento vesicular menor del 50%, fenómeno observado en el 46,7% de los controles. En pacientes disquinéticos se observó una relación entre el índice litogénico y la afectación del vaciamiento vesicular.

Desde los estudios efectuados por *Admirand* y *Small*¹ sobre composición de la bilis y formación de cálculos de colesterolina, han sido analizados múltiples factores, tanto en pacientes litásicos como no litásicos, buscando su relación con la aparición de una bilis litógena.

Uno de los factores estudiados ha sido la interrupción del ciclo enterohepático de los ácidos biliares y como causa de éste la estasis vesicular.

Low-Beer y *Pomare*² postularon que la función anormal de la vesícula podía producir aumento del número de ciclos enterohepáticos, lo que causaría incremento de la pérdida de sales biliares y disminución del fondo común de éstos, con aparición de una bilis litógena.

Se ha demostrado una incidencia elevada de litiasis en ciertas enfermedades intestinales, como la enfermedad celíaca.³

Esto ha sido explicado por inercia vesicular con atrapamiento de sales biliares e interrupción del ciclo enterohepático de éstas, ocasionado por la liberación alterada de colecistoquinina debido a la mucosa dañada del intestino delgado.^{4,5}

En otros trabajos se demuestran⁶ niveles elevados de colecistoquinina sérica en ayuno, y mala respuesta vesicular a la colecistoquinina exógena, y se explica el estasis en estos pacientes por agotamiento vesicular frente a un elevado estímulo permanente.

* Especialista de I grado en gastroenterología.

Por otra parte, se ha señalado recientemente, que en presencia de bilis litógena el vaciamiento regular de la vesícula puede prevenir el desarrollo de litiasis vesicular.⁷

Esto se ha basado en estudios realizados en conejos,⁷ los cuales tras ser alimentados con dietas litógenas que contienen 0,75% de dihidrocolesterina eran divididos en dos grupos: uno al que se le suministraba "ceruletid", un producto que mantiene contracción regular de la vesícula; y el otro, sin este medicamento.

Se observó que la aparición de litiasis fue significativamente menor en el primer grupo.

De ahí que se valore en el momento actual la importancia del estasis vesicular como factor favorecedor de bilis litógena, y, por ende, de la génesis de cálculos vesiculares.

Por tal motivo decidimos estudiar un grupo de pacientes portadores de disquinesia vesicular (afección en la cual existe una disfunción vesicular) y analizar en éstos la composición física de sus bilis, así como el vaciamiento vesicular.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron cuarenta casos portadores de disquinesia biliar, diagnóstico efectuado mediante una historia clínica dirigida, drenaje biliar cronometrado y colecistografía oral con vaciamiento, que excluían litiasis u otras enfermedades orgánicas de la vesícula.

Se les realizó, además Rx de estómago y duodeno, exámenes seriados de heces fecales, perfil hepático completo y colecistocolangiografía endovenosa, tratando de descartar afecciones no vesiculares capaces de alterar la composición de la bilis.

Se escogieron, además, quince individuos normales, con el propósito de comparar los aspectos analizados en los disquinéticos para ambos grupos fue la que aparece en el cuadro I.

La distribución por edad y por sexo

CUADRO I

MASCULINO		Edad	FEMENINO	
Disquinéticos	Controles		Disquinéticos	Controles
1	0	20-30	8	3
2	1	31-40	11	4
1	1	41-50	9	3
2	1	51-60	2	1
1	0	61-70	3	1

A la bilis obtenida de los pacientes estudiados se les realizó dosificación de: colesterol, por el método de *Lieberman-Burchard*;⁸ fosfolípidos, por el método de *Bloor*;⁹ ácidos biliares, por el método de *Karbach* modificado.¹⁰

En las colecistografías por vía oral se realizó medición de las áreas vesiculares en el período de ayuno y una hora después de la ingestión de la comida de Boyden, con un planímetro marca "Ott". Se expresaron estas mediciones en mm².

Se analizó, además, el porcentaje de vaciamiento vesicular de cada paciente.

Se utilizó el estadígrafo "t" de Student para comparar las composiciones de la bilis y las áreas vesiculares entre los grupos de pacientes portadores de disquinesia y el grupo de individuos normales

RESULTADOS

Los resultados obtenidos del estudio bioquímico de la bilis se exponen en el cuadro II.

Estos resultados han sido expresados en porcentaje molar, pues la litogenicidad de la bilis se determina por la relación de los valores porcentuales de los tres elementos estudiados.

Estadísticamente se confirmó que en bilis B existían diferencias significativas de los tres parámetros estudiados, entre controles y disquinéticos, cosa no observada en bilis C, donde sólo se observaron diferencias significativas en relación al colesterol.

Controles	Colesterol	Acidos biliares	Fosfolípidos
Bilis B	7,2 ± 1,5	68,8 ± 9,7	23,5 ± 10,2
Bilis C	4,8 ± 1,7	59,7 ± 11,7	35,5 ± 12,3
Disquinéticos			
Bilis B	12,1 ± 6,1	57,6 ± 11,8	30,2 ± 9,5
Bilis C	7,7 ± 4,4	59,3 ± 12,5	33,1 ± 12,4

vada en bilis C, donde sólo se observaron diferencias significativas en relación al colesterol.

Cuando plotamos los resultados de estas dosificaciones en el diagrama de *Admirand y Small* (gráficos 1 y 2), observamos que: en los controles, el total de la bilis C fueron no litógenas, en tanto que un solo caso de bilis B fue litógeno; en los disquinéticos se observó litogenicidad en el 64,1% de las bilis vesiculares y en el 32,5% de las hepáticas.

Las medidas planimétricas realizadas en las colecistografías se representan en el cuadro III.

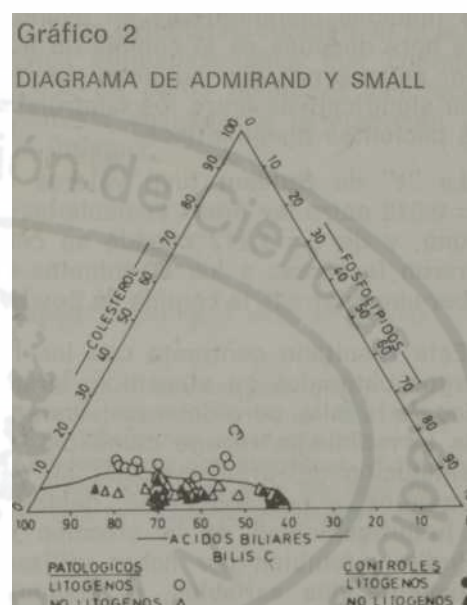
Debe señalarse que al analizar separadamente el vaciamiento vesicular se observó que el 53,3% de los controles lo tenían por encima del 50,0%; mientras que sólo el 32,5% de los pacientes disquinéticos tenían vaciamiento vesicular mayor del 50%.

DISCUSION

Como vemos por el análisis bioquímico de la bilis, los pacientes disquinéticos en elevado porcentaje presentan bilis litógenas, por lo que puede inferirse que la disquinesia biliar parece ser una enfermedad prelitásica.

La litogenicidad en estos pacientes es a expensas de la bilis B, en la cual se observa aumento evidente del colesterol y disminución de las sales biliares.

Se comprobó que el aumento de la síntesis del colesterol no es secundario a hepatopatía, ya que la función hepática fue normal y tampoco guarda relación con las cifras de colesterol sanguíneo.



CUADRO III

	AYUNO	1RA. HORA
Area en mm ² SD	Area en mm ² SD	
Controles	2138,0 ± 657,6	1269,3 ± 723,7
Disquinéticos	2000,0 ± 774,0	1067,0 ± 445,0

Este aumento del colesterol tal vez esté en relación con factores dietéticos

o con interrupción del ciclo enterohe- pático.

La posibilidad de la interrupción del ciclo enterohepático en relación con las alteraciones encontradas en la bilis, sería secundaria al estasis, ya que éste ocasionaría un atrapamiento de sales biliares en el área vesicular.

Se trató de valorar el estasis existente en estos pacientes, analizando los valores de las mediciones planimétricas del estudio radiográfico y comparando los valores de vaciamiento vesicular con la litogenicidad encontrada.

Al aplicar los métodos estadísticos a las medidas planimétricas en ayuno y una hora después de la comida de Boyden, se observó que no hubo diferencias significativas entre los controles y los pacientes disquinéticos.

La "t" de Student tuvo valores de $t = 0,612$ entre las áreas vesiculares en ayuno, y de $t = 1,212$ cuando se compararon las áreas a los 60 minutos de haber suministrado la comida de Boyden.

Este resultado contrasta con los hallazgos obtenidos en el estudio bioquímico de la bilis, pero debe considerarse que la radiología recoge como dato la disminución del área vesicular en dos momentos, y probablemente, debido a la heterogeneidad de la afección en estudio y también por haber utilizado solamente dos variables, el elemento disminución de área no puede ser valorado adecuadamente.

Los valores de "t" son mayores en el estudio del vaciamiento. Es posible que con una casuística más amplia y, sobre todo, con grupos homogéneos y con mejores técnicas radiológicas, en el sentido de analizar a lo largo de cuatro horas y ocho diferencias temporales, se puedan observar diferencias entre los controles y los pacientes estudiados.

Como vimos, del análisis del vacia-

	Total de casos	Vaciamiento vesicular	
		- 50%	+ 50%
Litógenos	25	21	4
No litógenos	14	6	8

CUADRO V

	Total de casos	Vaciamiento vesicular	
		- 50%	+ 50%
Litógenos	1	1	0
No litógenos	14	6	8

miento vesicular, sólo el 32,5% de los disquinéticos tuvieron vaciamiento por encima del 50,0%, de ahí que debemos valorar la importancia del estasis vesicular en relación con la composición de la bilis.

Analizaremos dicha relación en 39 de los pacientes estudiados, ya que en uno, de la población de nuestro estudio, no se obtuvo bilis B en el drenaje cronometrado, por lo que no pudo hacerse la medición de los elementos de la bilis y, por ende, no pudo determinarse si existía litogenicidad, o no.

En pacientes disquinéticos, 21 de los que tenían bilis B litógena (84%) presentaban vaciamiento por debajo del 50,0%, lo que sólo fue observado en el 42,6% (6 casos) de los no litógenos (cuadro IV).

En los casos controles, según se observa en el cuadro V, el 100,0% de los litógenos (1 caso) tuvo vaciamiento por debajo del 50,0%; mientras que en los no litógenos esto se observó en el 42,8% (6 casos).

Nuestros resultados nos permiten inferir que en pacientes disquinéticos existe afectación evidente del vaciamiento vesicular en una proporción mayor que lo observado en controles y, además, ésta guarda relación con la litogenicidad observada.

CONCLUSIONES

1. En pacientes con disquinesia vesicular se observa elevado índice de bilis B litógena, por lo que podemos inferir que dicha enfermedad es prelitáscica.

2. En estos pacientes se observa, además, afectación del vaciamiento vesicular en proporción mayor que en la población control.

3. En la disquinesia vesicular, tiene importancia en la aparición de bilis litógena, el estasis vesicular, con interrupción del ciclo enterohepático de las sales biliares.

4. En esta entidad, la colecistografía por vía oral debe realizarse siempre con prueba de vaciamiento, ya que permite valorar las alteraciones del funcionalismo vesicular.

5. Este estudio radiográfico debe realizarse preferentemente por el método de Boyden modificado, en el cual, con la comida grasa se

administra una pequeña cantidad de bario que permite evaluar la llegada de la comida al duodeno y el inicio del estímulo colecistocinético.

6. Debe estudiarse con mayor casuística la relación composición de la bilis/vaciamiento vesicular, y analizar por separado cada variedad de disquinesia durante un período de tiempo que permita al menos comparar ocho diferencias temporales, todo lo cual nos ayudaría a adoptar medidas terapéuticas definitivas en esta entidad.

7. Recomendamos, de acuerdo con nuestros resultados, una terapéutica constante que favorezca el vaciamiento vesicular, y evitar, además, la eliminación de grasa de la dieta, lo cual constituye un estímulo colecistocinético importante.

8. Debe estudiarse también, si la terapéutica antiespasmódica que cumplen muchos de estos pacientes favorecen el estasis vesicular y la aparición de bilis litógena.

SUMMARY

Castro Falcón, J. I. et al. *Bile composition and gallbladder emptying. A study of patients with biliary dyskinesia.* Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Bile composition and gallbladder emptying were studied in 40 patients with biliary dyskinesia and 15 Controls in order to know the relationship between bile lithogenicity and gallbladder emptying. 64,1% of dyskinetic patients had lithogenous bile B and this was only found in a control subject. Hepatic biles were predominantly non-lithogenous. 67,5% of dyskinetic patients had a gallbladder emptying under 50%; this was the case in 46,7% of Controls. A relationship between lithogenic rate and impaired gallbladder emptying was found in dyskinetic patients.

RÉSUMÉ

Castro Falcón, J. I. et al. *Composition de la bile et vidage vésiculaire. Etude réalisée chez des patients porteurs de dyskinésie biliaire.* Rev Cub Med 17: 6, 1978.

La composition de la bile et le vidage vésiculaire ont été analysés chez quarante patients porteurs de dyskinésie biliaire et chez quinze témoins, afin d'observer le rapport existant entre le caractère lithogène de la bile et le vidage vésiculaire. Chez 64,1% des patients porteurs de dyskinésie on a observé bile B lithogène, ce qui n'a été pré-sent que chez un témoin. Les biles hépatiques ont été le plus souvent non lithogènes. 67,5% des patients dyskinétiques ont présenté un vidage vésiculaire de moins de 50%, phénomène observé chez 46,7% des témoins. Chez les dyskinétiques il y a eu un rapport entre le caractère lithogène et le vidage vésiculaire.

BIBLIOGRAFIA

1. *Admirand, W.; Small, D.* The physicochemical basis of cholesterol gallstones formation in man. *J Clin Invest* 47: 1043, 1968.
2. *Swell, L. y otros.* Conceptos modernos sobre la patogenia de los cálculos biliares de colesterol. *Clin Med Norteamérica*, 1446- 1465, noviembre. 1974.
3. *Braganza.* Gallbladder inertia In coeliac disease. *Lancet* 1: 1133, 1971.
4. *Low Beer, T. S.; Heaton, K. W.* Gallbladder inertia and sluggish enterohepatic circulation of bile salts in coeliac disease. *Lancet* /: 991-994, 1971.
5. *Heaton, K. W.* Bile salts in health and disease. Churchill, Livingston, London.
6. *Low Beer, T. S.; Harvey, fi. F. y otros.* Anormalidades de la colecistoquinina sérica y vaciamiento vesicular en la enfermedad celíaca. *N England J Med* 292: 1975.
7. *Sugar, I. et al.* Effect of regular emptying of gallbladder on the development of gallstones. Abstracts 10 International Congress of Gastroenterology.
8. *Pi Suñer, S.* Tratado de Bioquímica. Vol. I, 2da. ed, Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1963.
9. *Okulov, V.* (Comunicación personal). Extracción de fosfolípidos por el método de Bloor. IGE, 1974 (Asesor).
10. *Karbach, J. I.* Tesis de grado. Okulov, V. (Comunicación personal). Métodos de determinación de ácidos biliares en sangre y bilis. IGE, 1974 (Asesor).

