

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO CRISTALOGRAFICO DE CALCULOS BILIARES.
SU CORRELACION CLINICA Y BIOQUIMICA.

TESIS DOCTORAL

DIRECTORES

MANUEL LOPEZ-CANTARERO BALLESTEROS

Prof. Titular de Cirugia de

Universidad de Granada

AUTOR

CECILIO GARCIA GARCIA

TRINIDAD RODRIGUEZ REBOLLO

Prof. Titular de Edafología de la

Universidad de Granada

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN Medicina

Curso de 1989 a 1990

Folio 80^{va}

Número 161

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Cecilio
García Larus, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente
tema, que libremente habla elegido: "Estudio citológico de cálculos
biliares. Su correlación clínica y terapéutica".

Terminada la lectura y contestadas la objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este
le calificó de Apto con honde por unanimidad
Granada 10 de Mayo de 1990

EL PRESIDENTE

El Secretario del Tribunal.

Fdo.:

José Antonio Ruiz

Fdo.:

José M. García Gil

EL VOCAL.

EL VOCAL.

EL VOCAL.

Fdo.:

M. D. SUAREZ BORTIGA

Fdo.:

Ruiforcan Jimas

Fdo.:

Ped. Juanes Garcia

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
Compulsado y conformé
con el original.
Granada 12 de 12 1990
ENCUENTRO

FIRMA DEL GRADUANDO.

Cecilio García Larus

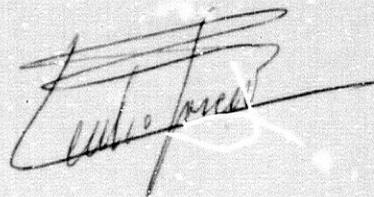


Esta Tesis ha sido escrita y presentada para
optar al Grado de Doctor en Medicina y
Cirugía en la Universidad de Granada.

Doctorando

CECILIO GARCIA GARCIA

Enero de 1990

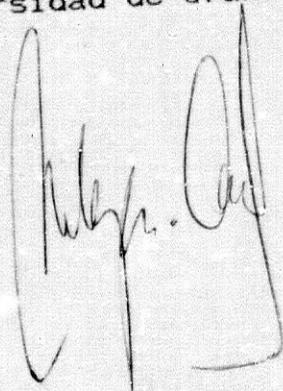


VQ BQ

VQ BQ

Fdo: Dr. D. Manuel Lopez-Cantarero
Ballesteros

Prof. Titular de Cirugía
Universidad de Granada



Fdo: Dra. D^a Trinidad
Rodriguez Rebollo

Prof. Titular de Edafología
Universidad de Granada



NOTA: Para hacer constar que la presente Memoria acerca de
"ESTUDIO CRISTALOGRAFICO DE CALCULOS BILIARES. SU CORRELACION
CLINICA Y BIOQUIMICA", llevado a cabo por el Ldo. en Medicina y
Cirugía D. CECILIO GARCIA GARCIA, ha sido posible gracias a la
financiación de la CAICYT por medio del Proyecto P.A. 86-0250.

Granada, 5 de Abril de 1990.



Fdo: José M^a García Gil
Director del Proyecto

A mi mujer y mis hijos

INDICE

A MODO DE JUSTIFICACION.	1
INTRODUCCION.	3
Factores patogénicos predisponentes.	7
Teorías Litogénicas.	37
Tipos de cálculos.	55
MATERIAL Y METODOS.	69
RESULTADOS.	88
Datos personales y Hemograma.	89
Analítica y características de los cálculos.	237
Análisis de la Búlis.	385
Estudio micromorfológico de los cálculos.	534
DISCUSION.	617
CONCLUSIONES.	674
BIBLIOGRAFIA.	679

A MODO DE JUSTIFICACION

La litiasis biliar es un importante problema médico que hace que cada año se efectuen en nuestro país gran número de colecistectomías con un coste directo de muchos millones de pesetas y muchos más si se evalúan las horas de trabajo perdidas.

A lo largo de los años es indiscutible que el proceso clínico del diagnóstico se ha visto simplificado con la utilización de la ecografía. Parece indudable que el conocimiento fisiopatológico más reciente de la litiasis biliar ha corrido parejo con el entendimiento de la fisiopatología de los ácidos biliares.

El intento de disolución terapéutica de los cálculos con predominio de colesterol formados en el interior de la vesícula biliar ha constituido un importante suceso. A lo largo del tiempo se han acumulado importantes conocimientos sobre los ácidos biliares y su concentración en sangre y en bilis, en un intento de correlacionar sus alteraciones con el proceso formador de los cálculos biliares y que, además, proporcionara una mejor base científica para la utilización de diferentes solventes de los cálculos.

Hasta ahora, todos los intentos de disolución total, satisfactoria y prolongada de los cálculos biliares no han alcanzado mas que un mínimo éxito, ya que gran parte de los cálculos o se disolvían sólo parcialmente o, en el mejor de los supuestos, volvían a formarse en un tiempo ciertamente corto, después de su disolución.

Estos hechos han llevado al pensamiento que la litiasis biliar no es solo un problema donde juega un papel importante el equilibrio entre las sales biliares y el colesterol sino que probablemente existen otras sustancias que condicionan la posibilidad de cristalización de los diferentes componentes de la bilis.

Este estado de cosas nos ha llevado a abordar el presente estudio donde por un lado pretendemos comprobar la influencia que los diferentes parámetros bioquímicos ejercen sobre la litiasis biliar y por otro hacer un estudio exhaustivo de los cálculos tanto en lo que se refiere a composición como a estructura para facilitar con este conocimiento un posterior estudio sobre disolución o alteración de los mismos.

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

INTRODUCCION

La litiasis es uno de los más importantes problemas de salud con implicaciones médicas, sociales y económicas en todo el mundo y en mayor grado en las sociedades occidentales. La enfermedad litiásica es multifactorial por naturaleza, con factores hepáticos y vesiculares combinados para proporcionar los requerimientos químicos y circunstancias físicas para la nucleación, formación de cristales y crecimiento de litiasis de sustancias orgánicas e inorgánicas en el interior de la vesícula, colédoco o conductos biliares.

Su estudio ha sido abordado desde muchos aspectos: epidemiológicos (geográficos, grupos étnicos, edad, sexo, multiparidad), dietéticos (dieta, alcohol), asociación con otras enfermedades (obesidad, diabetes, hipertrigliceridemia, hemólisis), inducción yatrogénica (hiperalimentación i.v., contraceptivos orales, estrógenos, clofibrato); patogénicamente se ha estudiado el papel de la vesícula, bilis, sales biliares, fosfolípidos, alteraciones enzimáticas, colesterol, calcio, glicoproteínas biliares, lisolecitina; asimismo se ha analizado la estructura y composición de los diversos tipos de litiasis, y en las últimas décadas diversos intentos de disolución de la litiasis con

tratamiento médico han iniciado un esperanzador camino, que sugiere que la interrupción del proceso natural de crecimiento es potencialmente posible con terapia médica.

Bajo la denominación de litiasis biliar encuadramos diversos procesos que tienen en común la formación de cálculos, a partir de los componentes biliares, y su almacenaje en la vía biliar, ya sea en la vesícula (litiasis vesicular) en los conductos biliares principales (coledocolitiasis) o en ambos (litiasis biliar propiamente dicha).

Aproximadamente de un 10 a un 20% de los enfermos con cálculos vesicales, sufren además una coledocolitiasis y por otra parte, el 90% de los enfermos afectados de colecistitis aguda sufren una litiasis biliar (DEY y LOVE, 1965; MAINGOT, 1966 y 1989; ORLOFF, 1974; PATEL, 1977, etc.), en consecuencia, puede suponerse que colelitiasis, coledocolitiasis y colecistitis sean en realidad, etapas sucesivas o alternantes de una misma enfermedad, la litiasis biliar.

La primera descripción de la existencia de cálculos biliares se debe a Alejandro de Tralles (400 a.d. de J.C.) según HOPPE-SEYLER (1905). No obstante han de transcurrir muchos siglos hasta que en 1314 SILVATICO realiza la primera descripción de los cálculos y GENTILE DE FLIGNO de Eadua

(1348) comunica la primera observación de los cálculos vesiculares en el hombre.

A partir de entonces son numerosas las publicaciones al respecto y guardan un marcado paralelismo con la civilización occidental, de forma que en determinadas razas, como los indios americanos y los japoneses, la progresión en la aparición de la litiasis biliar ha sido paralela a su incorporación en los hábitos dietéticos occidentales.

Lo que más nos interesa a nosotros en este estudio es la forma en que estos cálculos se desarrollan, su génesis, así como su diferente morfología y perfecta caracterización, claro que también nos interesan todos los aspectos epidemiológicos, incidencias, sexo, edad, raza, así como su distribución.

Litogénesis

Hace ya muchos años ASCHOFF (1909) aseguraba que "no se puede hablar de una causa única en la formación de cálculos en la vía biliar humana". De hecho, la gran cantidad de investigaciones llevadas a cabo buscando una etiopatogenia unitaria, han fracasado de forma sistemática ya que un sólo mecanismo no puede explicar la aparición de los diversos tipos de cálculos existentes.

Este es el criterio con el que actualmente se aborda cualquier aproximación al tema, la causa no es única y la patogenia diversa.

Con un esquematismo obligado por el espacio y la claramente excesiva diversificación bibliográfica sobre el tema, nosotros dividimos la etiopatogenia de la litiasis biliar como sigue:

- 1) Factores patogénicos predisponentes.
- 2) Teorías litogénicas.

El primer punto es universalmente aceptado con restricciones o matices, la auténtica controversia se centra sobre el segundo, en el que valoraremos, solo los más representativos.

Factores patogénicos predisponentes

a) Edad:

Este factor podría parecer en principio carente de especificidad y actuar, en consecuencia, de la misma forma que ante cualquier proceso crónico y de alteración metabólica, pero la realidad es muy distinta.

Aunque la litiasis biliar puede presentarse a cualquier edad desde la fetal a la senil, prevalecen unos pe-

periodos de máxima incidencia.

Alrededor de los 45 años es la época de máxima presentación para algunos (MAINGOT, 1966; PATEL, 1977; etc.), pero otros que han basado sus estudios en autopsias y que por tanto valoran la existencia real de litiasis y no su aparición clínica, reúnen el 70% de ellos entre los 50 y los 79 años (HOIVIK, 1960).

Muy numerosas han sido las comunicaciones referentes a litiasis biliar en edades tempranas, así WELLAUER (1949) refería cálculos en 19 niños recién nacidos, en 14 con edades entre 1 y 5 años y en 40, de edades que oscilaron entre los 5 y 10 años, por último existía litiasis biliar en 119 niños de más de 10 años. Similares estadísticas han aportado otros autores en épocas diversas, pero todo el mundo está de acuerdo en que estos casos no deben incluirse en el contexto general de la enfermedad puesto que suelen responder a etiologías muy precisas, siendo la más frecuentemente invocada, la anemia hemolítica.

Continuamente se ha buscado una explicación al hecho de que con la edad aumente la frecuencia de esta enfermedad, todas las teorías elaboradas carecen de una demostración real y se mueven por tanto a niveles absolutamente teóricos, no obstante, los argumentos esgrimidos están extraídos

del resto de los factores que más adelante desarrollamos y consideramos su enumeración como un prólogo adecuado a lo que más tarde exponemos.

En primer lugar se piensa (BOKUS, 1968), que el éstasis vesicular es favorecido por la exigua ingesta, una vida sedentaria, unas excursiones diafragmáticas reducidas, la disminución de la amplitud de las contracciones vesiculares a causa de su atonía, posiblemente consecutiva a un descenso de la elaboración y absorción de colecistoquinina.

Con los años, sobreviene una tendencia, en el seno de la bilis, a cambiar de estado de sol coloidal a estructuras tipo gel con lo que aumenta la viscosidad, fundamentalmente a nivel vesicular.

Las hormonas sexuales juegan un papel nada despreciable en la regulación motora de la vesícula, pero con la edad, desaparece esta influencia.

No podemos olvidar el aumento que la colesterolemia sufre a partir de ciertas edades. Igualmente la disminución de peso en personas previamente obesas y por último el simple aumento del promedio de vida, son factores en modo alguno desdeñables.

b) Prevalencia y sexo.

La prevalencia ajustada por edades descubierta en necropsias varía entre un 42,0 por 100 en mujeres y 16,7 por 100 en hombres en Chile, a 4,2 por 100 en mujeres y 2,3 por 100 en hombres en Tailandia. La relación varón/hembra oscila entre 1:3,6 en Irlanda a 1:1,5 en Singapur. Unos 20 millones de norteamericanos padecen litiasis biliar; de ellos, tres cuartas partes son mujeres. Es responsable en EE.UU. de 5.000-8.000 muertes por año, con un coste superior al billón de dólares. Los datos de prevalencia aproximada derivados de estudios de autopsia demuestran cifras muy altas para los países occidentales, de forma que se encuentran cálculos biliares en un 10-20 por 100 de la población. En Suiza, el 56 por 100 de las mujeres y el 32 por 100 de los hombres por encima de los veinte años sufren litiasis biliar, y esta proporción se eleva al 70 y 50 por 100, respectivamente, al llegar a los setenta años. En un estudio epidemiológico de prevalencia real de litiasis mediante ecografía llevada a cabo recientemente en 1.000 individuos de más de veinte años de edad, escogidos al azar y distribuidos por sexos y décadas según el censo de Barcelona, la prevalencia detectada ha sido del 12 por 100 de la población (15 por 100 en mujeres y 9 por 100 en hombres).

También SUTOR y WALEY (1971) indican que el patrón

general da más casos de hembras que de varones en todas las áreas ($p < 0,05$) y el número total de pacientes hembras significativamente excede al número de pacientes varones ($p < 0,001$) en una proporción de 5 a 2.

Todas las casuísticas existentes están pues de acuerdo con la clara predominancia que el sexo femenino tiene en sufrir esta enfermedad. Para explicar esta circunstancia se invocan una serie de causas entre las que el embarazo parece desempeñar un papel definitivo.

En efecto, durante el embarazo existe una colestasis variable en grado, pero constante, como respuesta al aumento de progesterona circulante y al factor mecánico.

De 23 casos de litiasis con cálculos de colesterol, BOCKUS, WILLARD y METZGER (1935), observaron que 22 eran mujeres, de las que un 74% habían tenido diversos embarazos y el 43% de ellos presentaron, en algunas de las gestaciones, clínica de patología biliar. En 128 casos con cálculos mixtos, el 84,4% eran mujeres y el 86,3% de ellas habían gestado alguna vez.

Asimismo se ha prestado gran responsabilidad a los trastornos del metabolismo del colesterol, puesto que una clara hipercolesterolemia se presenta durante los últimos

tres meses de la gestación.

Sin embargo, no ha sido posible obtener pruebas de una alteración en la relación colesterol/bilis y ácidos grasos en la bilis vesicular de los pacientes con hipercolesterinemia y por ello el interés que la alteración del colesterol posee en la litogénesis durante este período no deja de constituir una simple hipótesis (BOCKUS, 1968).

Indudablemente existen otros condicionantes que bien sean solo o en asociación, actúan como importantes elementos litogénicos durante el embarazo. Tal es el caso del enlentecimiento en el vaciamiento vesicular por el aumento de la presión intraabdominal durante los tres últimos meses. No puede olvidarse tampoco el sedentarismo y la sobrealimentación en este período, así como la disminución generalizada en la actividad de la musculatura lisa, en la que intervienen causas mecánicas, hormonales y psíquicas y de forma definitiva el descenso de la sensibilidad del sistema autónomo, todo ello como consecuencia inmediata del embarazo.

Hemos de recordar igualmente diversas dependencias hormonales, no sólo durante el embarazo sino también en el puerperio, durante disfunciones ováricas, etc. A este respecto es útil recordar que la preponderancia del sexo

femenino desaparece una vez llegado el climaterio (RAINS, 1962) e, igualmente, rara vez aparecen los cálculos antes de la menarquía.

Aunque está plenamente demostrado, el hipotiroidismo, más frecuente en mujeres, origina hipercolesteronemia e hipotonía de la fibra lisa de vía biliar y vesícula, lo que termina provocando el desarrollo de la litiasis pero frente a esta evidencia se han encontrado casos de colelitiasis en enfermos con tireotoxicosis.

Recientemente han podido constatarse, sin ningún género de dudas, que las mujeres que toman habitualmente anticonceptivos orales presentan un aumento de la incidencia de litiasis, (HOWAT, JONES y SCHOENFIELD, 1985); pero éste no constituye una sorpresa puesto que desde antes se sabía que los anticonceptivos orales (preparados estrogénicos) originaban una elevación e la concentración del colesterol biliar y un claro descenso de la síntesis del "pool" de los ácidos biliares.

Por último, ha podido comprobarse una reducción de la evacuación vesicular en la fase progesterónica del ciclo menstrual (SCHERTEN, NILSSON y CAHLIN, 1970).

c) Raza:

La litiasis no es especialmente común en las razas blancas. En USA es tan común en blancos como en negros y es muy común en todos los indios. En Arizona, no menos del 73 por 100 de las mujeres de la tribu Pima desarrollan litiasis a los treinta años. Los indios americanos han sido sometidos a intensos estudios y no es posible encontrar semejante prevalencia en ningún otro grupo. En algún momento, el 10-15 por 100 de la población norteamericana tiene o ha tenido litiasis. En Europa, la colelitiasis es común en todos los países. Sobre los cuarenta años, la litiasis está presente en autopsias en más de la mitad de las mujeres de Malmö y Praga y en alrededor del 30 por 100 de los hombres. En Gran Bretaña son ligeramente más bajas. La enfermedad está considerada de alta frecuencia en USA, Gran Bretaña, Francia, Alemania, Suecia, Suiza, Israel, Chile, población blanca de Sudáfrica y Australia. Países con frecuencia intermedia son Egipto, India, Japón, Singapur y Tailandia. En Africa negra, la litiasis es rara, excepto en las grandes ciudades como Johannesburgo. En las primeras series referidas a Africa, la frecuencia de litiasis era muy baja, sólo 10 casos en tres años en un hospital universitario que atiende dos millones de habitantes. Todos eran litiasis de la vesícula; seis de ellas eran pigmentarias y el resto de colesterol. Las sorprendentes diferencias en los diversos tipos de litiasis en dife-

rentes localizaciones geográficas tienen que ser mejor documentadas.

d) Dieta:

Este parámetro, en cierta medida, está ligado al anterior. De alguna forma, la dieta del mundo occidental representa un importante factor coadyuvante en la génesis de la litiasis biliar; de hecho es ésta una enfermedad típicamente occidental y de aquellos pueblos que sin serlo han adoptado nuestro hábito dietético. Dos claros ejemplos son los indios americanos, sobre todo los japoneses (RAINS 1962; KAMEDA, 1964).

Es una impresión aceptada desde antiguo y corroborada por la experiencia que los cálculos biliares son más frecuentes en las personas obesas y en aquellas en las que grasas e hidratos de carbono constituyen los elementos de predominancia excesiva en la dieta, pero sin embargo, Son insistentes las comunicaciones que refieren la aparición de una litiasis biliar en el curso de grandes pérdidas de peso conseguidas por importantes reducciones de la ingesta, precisamente de grasas e hidratos de carbono. La explicación a este aparente contrasentido radica en que tales dietas consiguen movilizar los depósitos propios de grasas y alteran el metabolismo de éstas.

Otros autores, (SARLES, CROTTE, GEROLAMI, MULE, DOMINGO y HAUTON, 1971); han podido evidenciar una relación directa entre el total de calorías consumidas y la cantidad de proteínas, comprobando que una dieta baja en ambas durante un corto período de tiempo, aumenta el poder solubilizante de la bilis.

HEATON, (1973), no duda en afirmar que el factor litogénico de la dieta debe referirse, en último extremo, a los hidratos de carbono refinados. De hecho, es posible inducir la formación de cálculos de colesterol, en animales de experimentación, por medio de dietas ricas en hidratos de carbono y sobre todo en forma de azúcar.

Ha podido comprobarse igualmente que la tendencia a la producción de cálculos se inhibe si a la dieta de animales de experimentación se añade levadura, arroz descascarillado o cobre y es de sobra conocido que aquellos pueblos, como los africanos que ingieren gran cantidad de fibras, rara vez padecen esta enfermedad.

En contrapartida, las dietas pobres en residuos favorecen claramente la formación de cálculos al inducir la producción de una bilis litogénica.

Se ha dado también importancia a algunos déficits vitamínicos; faltan, sin embargo, aportaciones suficientes en clínica humana, para decidir el papel que juegan las vitaminas en la litogénesis.

e) Infección:

El punto de partida común, para todas las teorías que atribuyen un papel litogénico a la infección, se asientan en la monografía de NAUNYIN (1982); según este autor, la infección sobreañadida al éstasis constituía la causa inmediata de la litiasis. Su tesis se basaba en la creencia de que el calcio y el colesterol no se disolvían en la bilis hepática, sino que, por el contrario, bajo determinadas circunstancias se formaban como un producto de secreción y descomposición del epitelio de los conductos biliares.

La frase de MOYNIHAN (1928), de que "los cálculos biliares son un monumento en memoria de las bacterias muertas" se ha venido utilizando con frecuencia, avalada por el hallazgo frecuente de diversas bacterias en el núcleo de cálculos, esencialmente de los mixtos.

Incluso, en dichos núcleos, se han conseguido aislar bacterias vivas (BOCKUS, 1968; GALVEZ VARGAS, VIDAL MASSO Y PIEDROLA ANGULO, 1977).

Hoy queda fuera de toda discusión, la importancia de la infección en el desarrollo de cálculos mixtos. La génesis sería la siguiente: la inflamación produce una alteración de la pared vesicular que altera su exudación, de tal suerte que colesterol, pigmento y calcio, se encuentran en la bilis vesicular en concentraciones variables pero elevadas y constituyen en conjunto un medio rico en proteínas. Además actúan las bacterias en otros frentes, con lo que definitivamente se altera el equilibrio de los coloides protectores.

Por otra parte es un hecho conocido, que la absorción de los ácidos biliares por la vesícula, es lenta, pero cuando se origina un período prolongado de éstasis, esto se altera. Los ácidos dihidroxibiliares son en consecuencia absorbidos más rápidamente y en presencia de bacterias, los ácidos biliares serían absorbidos muy rápidamente. Por último la inflamación parece aumentar, considerablemente, la absorción de sales biliares y así se explicaría la formación de cálculos en un modelo experimental.

No pocos autores han buscado en la combinación de infección, inflamación y éstasis la explicación a la litiasis, pero debe notarse, en este sentido, que no siempre desempeña la infección el punto cronológico primero, sino que éstasis e inflamación pueden asumir la primacía y no ser los otros más que factores sobreañadidos.

Finalmente, existe la posibilidad de una acción directa y, a veces, mecánica que las bacterias van a desarrollar sobre la propia vesícula, en este sentido, el exudado inflamatorio reúne unas condiciones óptimas para que sobrevenga la sobresaturación y precipitación; de hecho, se ha inculcado directamente a diversas sustancias y materias de constituir el núcleo de los cálculos, tales son las células descamadas, bacterias, sustancias mucosas, sales de calcio, ácidos biliares no conjugados y/o pigmentos. E incluso ha podido demostrarse la formación de determinados cristales, de calcita, por bacterias del género "Bacillum" (RAMOS CORMENZANA, 1975), a partir de medios preparados "in vitro".

f) Factores genéticos

Un estudio de Israel examina la incidencia de influencias familiares en la frecuencia de litiasis. Comparan 171 parientes de primer grado de pacientes con litiasis con 200 controles, encontrándose litiasis en el 20,5 por 100 de los parientes y en el 9 por 100 de los controles. Había solo pequeñas diferencias en la frecuencia de mujeres sobre hombres en ambos grupos, y otros conocidos factores de riesgos fueron más frecuentes en el grupo control, lo que refuerza el doble incremento de riesgo de colelitiasis entre familiares.

g) Factores socio-culturales

En general, la litiasis es una enfermedad de comunidades urbanizadas y económicamente avanzadas. En la India, la litiasis es diagnosticada 10-20 veces más a menudo en las clases sociales más elevadas que en las más deprimidas. En los países en desarrollo está llegando a ser muy común. En Tokio, la incidencia total en autopsias se ha elevado entre 1949 y 1964 desde 2,5 a 6,1 por 100. Ha habido una verdadera epidemia de litiasis en los esquimales canadienses que han abandonado su primitiva vida nómada y adoptado la cultura occidental. En los negros americano ha habido un gran cambio desde los primeros años de esta centuria, cuando los negros estaban considerados prácticamente inmunes a la litiasis. Considerando todo, por tanto, la litiasis es una enfermedad que se adquiere con la cultura civilizada y especialmente con las modernas influencias y todas las razas son susceptibles. Los pueblos primitivos y los animales en libertad no la sufren. La tribu Masai, del este de Africa, está totalmente libre de litiasis por el momento. La única época en que ha descendido la incidencia de litiasis ha sido durante la Segunda Guerra Mundial en Europa. Aunque no hay estadísticas exactas disponibles, todo sugiere que el nivel de vida, y especialmente la alimentación, es un factor crucial.

Otras enfermedades

Se ha asociado la colelitiasis con una serie de procesos médicos: anemias hemolíticas, cirrosis, diabetes, enfermedad de íleo terminal y niveles anormales de lípidos séricos. Por desgracia, la mayoría de los estudios que indican estas asociaciones han sido series de casos más que estudios controlados.

Las anemias hemolíticas se han asociado con litiasis pigmentadas. En una serie de casos de 93 pacientes de anemia hemolítica crónica el 43% tenía colelitiasis (BATES, 1952). Otra serie de 37 pacientes con anemia de células falciformes mostró que el 37% tenían litiasis. En una serie de 26 pacientes con talasemia el 23% padecía litiasis (JORDAN, 1967). La patogénesis de estas litiasis podría estar relacionada con excesivas cantidades de bilirrubina y calcio en la bilis. Mientras que no se ha determinado la razón de un exceso de bilirrubina y calcio en pacientes normales, se ha pensado que pacientes con anemia hemolítica tienen una producción y secreción biliar de bilirrubina total aumentadas, predisponiéndoles a una formación de cálculos pigmentados.

Varias series de autopsias han sugerido una asociación entre litiasis y cirrosis alcohólica. BOUCHIER (1969)

examinó los datos postmortem de 4,895 casos entre 1951 y 1965, correspondientes a personas con y sin cirrosis alcohólica. De los 2,575 varones sin cirrosis, el 7,26% tenía litiasis, comparados con el 28,13% de los 128 varones con cirrosis. En el caso de las mujeres, el 18,74% de las 2,085 sin cirrosis tenía litiasis, comparadas con el 30,80% de las 107 con cirrosis. BOUCHIER clasificó las litiasis de 485 autopsias según que fueran de colesterol, bilirrubina o mixtas. Halló que el riesgo relativo de litiasis pigmentada asociada a cirrosis alcohólica comparada con cálculos de colesterol y mixtos era de 8,99. Otro estudio de autopsias mostró que las litiasis eran más prevalentes en cirróticos que en no cirróticos. El mecanismo de formación de litiasis pigmentadas en los cirróticos debe ser el mismo que en pacientes con anemia hemolítica crónica. La asociación entre la diabetes mellitus y la litiasis biliar se ha discutido en la literatura durante varios años. Mientras que los estudios de la autopsia han demostrado que los diabéticos tienen un riesgo aumentado de padecer la enfermedad, los estudios epidemiológicos no han corroborado estos hallazgos. GROSS (1929) halló que la prevalencia de litiasis en 4.652 autopsias era del 15,6%, comparada con la prevalencia del 25,7% en 82 diabéticos que habían sido autopsiados. LIEBER (1952) indicó que de los 1.259 diabéticos que autopsió, el 30,2% tenía litiasis. Comparó estos datos con los de prevalencia total proceden-

tes de las series de sutopsias, estratificados por raza y sexo, y confirmó los hallazgos de Gross de que los diabéticos tenían mayor riesgo de litiasis. La prevalencia total de litiasis en mujeres blancas fue del 21,4%, comparada con el 38,5% en mujeres diabéticas. La prevalencia total de litiasis en varones blancos fue del 9,7%, comparada con 17,9% en varones blancos diabéticos. Los datos análogos para negros fueron del 8,7%, 33,7%, 3,25% y 9,2%, respectivamente.

Por el contrario, los hallazgos de los estudios epidemiológicos fueron conflictivos. Un estudio de casos control de colelitiasis encontró que en 775 pacientes de colelitiasis varones y mujeres la prevalencia de diabetes mellitus era similar a la de 1.308 controles equiparados en edad. Este resultado concuerda con los resultados obtenidos por SAMPLINER y cols. (1970), quienes no encontraron exceso de diabetes mellitus en indios Pima con enfermedades vesiculares. Por el contrario, DIEHL y cols. (1980), informaron que las mujeres mejicanas americanas, negras y blancas, presentaban una prevalencia mayor de enfermedades vesiculares que las no diabéticas, incluso después de descartar edad y obesidad.

Se ha encontrado que la bilis vesicular está más saturada con colesterol en diabéticos controlados que en

diabéticos no controlados. BENNION y GUNDY (1977) pensaron que esta saturación aumentada puede ser el resultado de una síntesis corporal total de colesterol mayor en diabéticos no tratados que durante la terapia con insulina. Sin embargo, estos hallazgos no apoyan la hipótesis de que los diabéticos tienen un riesgo aumentado de litiasis.

La colelitiasis ha sido asociada con la enfermedad de íleo terminal. Un estudio de casos control comparó 72 casos de enfermedad de íleo terminal de al menos 18 días de duración diagnosticada quirúrgicamente con dos grupos control. Uno de los grupos control. Uno de los grupos control procedía de un gran estudio de necropsias, y el segundo consistía en 100 pacientes ambulatorios que asistían a la clínica a causa de dolencias gastrointestinales definidas y que habían sufrido colecistografía oral. El riesgo relativo de colelitiasis para individuos con enfermedad de íleo terminal fue de 3,44. El riesgo relativo para varones y mujeres fue de 4,8 y 2,99, respectivamente. Todos los pacientes con enfermedad del íleon y litiasis presentaban una elevada proporción glicina/taurina, indicativo de una conjunción anormal de sales biliares.

Una serie de casos revisó 50 pacientes que habían tenido diagnóstico radiológico o histológico de enteritis regional y a quienes se les habían practicado colecistogra-

mas para diagnosticar la colelitiasis. Los pacientes que tenían la enfermedad limitada al colon fueron excluidos del estudio, a fin de evitar confusiones con las colitis ulcerativas. De los pacientes de esta serie, el 28% presentaban bien una historia de litiasis o bien un diagnóstico de litiasis confirmado mediante un colecistograma. Se analizaron los cálculos y la bilis vesicular de dos pacientes. Los cálculos fueron de colesterol. Además, la bilis vesicular estaba supersaturada, hasta el extremo de que los cristales de colesterol se apreciaban a simple vista. Aunque la duración de la enfermedad fue mayor en aquellos individuos con colelitiasis, la gravedad del proceso ileal no guardaba relación con la incidencia de litiasis. La edad media de los pacientes con litiasis resultó ser ocho años mayor que la de los pacientes sin litiasis.

BAKER y cols. (1972) estudiaron pacientes con enfermedad de colon irritable. De los 71 pacientes con enteritis regional, el 28,6% tenían litiasis. De los pacientes con ileocolitis granulomatosa, el 31,2% tenían litiasis. De los 19 con colitis granulomatosa, el 10,5% tenían litiasis y el 7,5% de 67 pacientes con colitis ulcerosa tenían litiasis. Del grupo control hospitalario equiparado en edad y sexo y con síntomas sugestivos de enfermedad vesicular, el 11,7% se vió que tenían litiasis. La litiasis biliar se relacionó con el tamaño de la lesión en el ileo, con

la resección ileal y con la duración de la enfermedad.

MARKS y cols. (1977) estudiaron la composición de los lípidos biliares en 5 controles normales, 9 pacientes con ileítis que habían sufrido resección, 8 pacientes con ileítis que no habían tenido resección, 7 pacientes con colitis ulcerativa y 18 pacientes con litiasis. El índice medio de saturación de colesterol de pacientes con ileítis que habían sufrido resección quirúrgica fue de $2,34 \pm 0,14$. Para aquellos pacientes con ileítis no reseca- dos el índice de saturación de colesterol fue de $2,07 \pm 0,05$. Estos tres grupos tenían índices de saturación de coles- terol significativamente mayores que los controles ($1,12 \pm 0,13$) y que los pacientes con colitis ulcerativa ($1,13 \pm 0,05$). Entre los pacientes con ileítis no se asoció la saturación con la gravedad de la enfermedad, longitud de íleo lesionado o duración de la enfermedad. Sin embargo, los autores indican que un tamaño de muestra inadecuado debería prevenir la observación de estas asociaciones.

Teniendo en cuenta el mecanismo biológico de la prevalencia aparentemente aumentada de cálculos en pacien- tes con ileítis, MEIHOFF y KERN (1968) demostraron una pérdida aumentada de sales biliares en heces de pacientes con ileítis y resecciones ileales. HEATON y cols. (1968) hallaron que pacientes con disfunciones ileales que habían

sufrido resección quirúrgica tenían las reservas de sales biliares disminuidas, lo cual concuerda con la observación de Meihoff y Kern de incremento de las pérdidas de sales biliares en estos pacientes.

La bilis saturada de colesterol se considera como un precursor de la formación de litiasis de colesterol. Varios investigadores han analizado los niveles de lípidos séricos buscando las posibles causas de esta saturación aumentada de colesterol. En el estudio de PALMER (1978) de 949 varones sanos con hiperlipidemia, 16 (1,7%) tenían historia de colelitiasis, colecistitis o colecistectomía. A 260 de los 933 que no tenían historia de enfermedad vesicular se les practicó colecistografía oral. La prevalencia de enfermedad vesicular en estos hombres fue de 1,92%; dada la prevalencia total de enfermedad vesicular en pacientes con hiperlipidemia del 3,62%, resulta una proporción similar a la indicada por FRIEDMAN y cols. (1966) y por BAITON y cols. (1976) para otras tantas personas sanas.

Fármacos

Se han asociado los contraceptivos orales, los estrógenos, el clofibrato y los diuréticos derivados de las tiazidas con un aumento de riesgo de litiasis. En la década de los setenta hubo numerosos estudios que indicaban

aumento de riesgo de colelitiasis entre mujeres que usaban contraceptivos orales. La primera de estas comunicaciones, procedente del Programa Colaborativo de Fármaco Vigilancia de Boston en 1973, era un estudio prospectivo cohorte en mujeres de 20 a 75 años ingresadas en uno de los 24 hospitales en la mayor área de Boston. Se interrogó a las mujeres acerca del consumo de fármacos, antecedentes demográficos, historia médica, consumo de tabaco y de alcohol. De entre las mujeres que participaban en el estudio prospectivo se formó un subgrupo para realizar un estudio de casos control acerca de enfermedad vesicular. Los casos comprendieron a todas las mujeres entre 20 y 44 años, que habían sido dadas de alta tras un diagnóstico de colelitiasis y/o colecistitis, o que habían sufrido una colecistectomía previa de un total de 212 casos de enfermedad vesicular quirúrgicamente confirmados. Se excluyeron de ambos grupos aquellas mujeres cuya enfermedad contraindicaba el consumo de contraceptivos orales.

El riesgo relativo de enfermedad vesicular derivado del uso de contraceptivos orales conjuntamente para todos los grupos de edad fue de 1,77. El riesgo relativo estandarizado por edades fue de 2,0. La duración del uso de contraceptivos orales se analizó para mujeres entre 20 y 34 años, ya que solamente utilizaron contraceptivos orales durante más de un año cinco mujeres del grupo de edad de

35 a 44 años. Se clasificó a las mujeres según la duración del uso de contraceptivos: menos de 3 meses, 3 a 5 meses, 6 a 12 meses, 13 a 35 meses o 36 meses o más. Entre los 49 casos, el 65% habían estado usando contraceptivos orales durante un año o menos, en comparación con el 37% de los 136 controles ($p < 0,05$). El riesgo de enfermedad vesicular no aumentó, al parecer con períodos más largos de uso de contraceptivos orales. Tampoco en este estudio hubo alteración de los datos por hospitalización, número de embarazos, estado civil o consumo de tabaco.

Al año siguiente el Colegio Real de Médicos Generales también encontró que las consumidoras de contraceptivos orales tenían un elevado riesgo de colelitiasis. Este estudio evaluó 23.000 consumidoras de contraceptivos orales y 23.000 controles concordantes en edad y estado civil. El riesgo relativo de colelitiasis derivado del uso habitual de contraceptivos orales fue de 1,37, lo que no es estadísticamente significativo. De un estudio posterior de casos control llevado a cabo por SOLLEY y cols. (1975), quienes investigaban la relación entre contraceptivos orales y trombosis venosa en mujeres entre 15 y 49 años, se seleccionó un pequeño grupo de mujeres para realizar un estudio de casos control de enfermedad vesicular. Se igualaron los casos y los controles en edad, raza, estado civil y hospitalización a causa de problemas médicos crónicos

o electivos o por cirugía aguda. El riesgo relativo de enfermedad vesicular en consumidoras de contraceptivos orales fue de 2,0. El estudio de casos control, realizado por HOWAT y cols. (1975) acerca de la asociación entre colelitiasis y contraceptivos orales, mostró un riesgo relativo de colelitiasis de 6,00 entre las mujeres que consumían contraceptivos orales. Todas las mujeres entre 20 y 45 años a quienes se había practicado una colecistectomía o que no tenían litiasis y que habían sido ingresadas para cirugía menor debían haber consumido contraceptivos orales durante al menos seis meses. De esos 50 casos, 35 habían consumido contraceptivos orales durante seis meses o más, y de los 50 controles, sólo 14 habían usado contraceptivos orales ($p < 0,001$).

LEISSNER y cols. (1977) estudiaron la asociación entre contraceptivos orales y colecistectomías paralelo a un aumento en el uso de contraceptivos orales durante esos años. Estos resultados deben interpretarse con cuidado, ya que no se tiene en cuenta el problema de alteración causado por la creciente atención del médico hacia la salud de las consumidoras de contraceptivos, pudiendo influir en la mayor proporción de colecistectomías entre las consumidoras de contraceptivos orales.

Estudios más recientes no han confirmado esta aso-

ciación entre el uso de contraceptivos orales y la litiasis biliar. LAYDE y cols. (1982) estudiaron prospectivamente la prevalencia de enfermedad vesicular quirúrgicamente confirmada entre 17.032 mujeres de edades entre 25 y 39 años que asistían a clínicas de planificación familiar para contracepción en Inglaterra durante los años 1968 a 1974. Una vez estandarizadas por edad, peso y embarazos, los autores no encontraron aumento de riesgo de enfermedad vesicular ni siquiera en mujeres que habían usado contraceptivos orales frente a mujeres que no los habían utilizado nunca. Tampoco hubo correlación entre la duración total del uso de contraceptivos o el uso reciente de los mismos con un incremento de riesgo de litiasis. En una actualización de un estudio prospectivo cohorte, realizada en 1982 por el Colegio Real de Médicos Generales acerca del uso de contraceptivos orales, hay concordancia con los datos anteriores. Mientras que el análisis realizado en 1974 mostraba un riesgo relativo de 1,37 para litiasis en consumidoras de contraceptivos orales, que no era estadísticamente significativo, los datos de 1982 mostraban un riesgo relativo de 1,12, que tampoco eran estadísticamente significativos.

En un intento de definir las bases bioquímicas de esta asociación, KERN y col. (1982) estudiaron las concentraciones de ácidos biliares, fosfolípidos y colesterol

en la bilis hepática en ayunas y en bilis vesicular de 8 consumidoras de contraceptivos durante largo tiempo sin colelitiasis, y en 13 controles que no consumían contraceptivos orales. Se vió que el uso de contraceptivos orales retardaba el vaciado vesicular, aumentaba la secreción de colesterol en un 50%, disminuía la secreción total de ácidos biliares e incrementaba el "pool" total de ácidos biliares, con el mayor aumento del "pool" de ácido quenodeoxicólico. La litogenicidad de la bilis dependerá de cuál incremento es mayor, si la secreción de colesterol o el del "pool" de ácido quenodeoxicólico.

Otros investigadores no han podido demostrar la teoría de que las consumidoras de contraceptivos orales tienen una bilis más litogénica y tienen un riesgo mayor de enfermedad vesicular. BRAVERMAN y col. (1980).

Una posible explicación para esta falta de evidencia es que el uso de contraceptivos orales pueda acelerar el desarrollo y presentación de litiasis en mujeres que de hecho ya tenían un riesgo elevado de colelitiasis. La longevidad total sería la misma en mujeres que han tomado contraceptivos orales que en las que no. Otra explicación puede ser que la colelitiasis se diagnostica más frecuentemente en mujeres que usan contraceptivos orales, ya que las consumidoras de los mismos tenderán a visitar a sus médicos

más frecuentemente que las no consumidoras, siendo, en consecuencia, exploradas más concienzudamente. Se sabe que las mujeres que toman contraceptivos orales tienen mayor riesgo para una serie de enfermedades, por lo que no es descabellado pensar que son examinadas más detalladamente que aquellas que no usan contraceptivos.

Varios estudios han asociado el clofibrato, droga usada para disminuir los niveles séricos de lípidos, con un riesgo aumentado de enfermedad vesicular. En proyecto de Fármacos Coronarios (1977), 42 de los 1.051 varones que tomaron 1,8 g/d de clofibrato desarrollaron enfermedad vesicular, mientras que 69 de los 2.680 controles que tomaron placebo desarrollaron enfermedad vesicular con un riesgo relativo del 1,58.

BAETSON y cols. (1978) estudiaron prospectivamente 200 pacientes que habían sido enviados a una clínica especializada en el tratamiento de alteraciones de los lípidos séricos durante un período de 2 1/2 años, a fin de determinar el predominio de enfermedad vesicular en personas que seguían terapia con clofibrato. De los 156 varones y mujeres con hiperlipidemia que formaron parte del estudio (o hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia o ambas), 19 estaban siendo tratados con clofibrato ya 44 controles tenían lípidos normales. A todos los participantes en el

estudio se les practicó un colecistograma para determinar el predominio de cálculos. El riesgo relativo debido al clofibrato fue del 5,00. No se detectó relación entre la duración de la terapia con clofibrato y el riesgo de la enfermedad. Los autores encontraron que los pacientes que tomaban clofibrato tenían menos ácidos biliares totales que los pacientes con lípidos normales. Esto confirmó un estudio anterior en el que pacientes tratados con clofibrato tenían mayores concentraciones de colesterol biliar y menores de ácidos biliares. PERTSEMLIDIS y cols. (1974).

PALMER (1978) estudió el riesgo de colelitiasis en pacientes tratados con clofibrato en un ensayo clínico randomizado diseñado para evaluar la seguridad y eficacia del clofibrato y/o la colestiramina para el control de la hiperlipidemia. En el estudio participaron individuos con hiperlipidemia, que por otra parte estaban sanos. Se excluyó a todo aquel que presentara una historia de colelitiasis o que hubiera sufrido una colecistectomía. Se realizaron colecistogramas en 506 varones y dos mujeres al iniciarse el tratamiento con clofibrato, estudiándose la incidencia de litiasis un año después. El riesgo relativo de la enfermedad para consumidores de clofibrato fue de 4,4.

ROSENBERG y cols. (1980) encontraron una asociación

entre la litiasis y la terapia con tiazidas en un estudio de casos control llevado a cabo con pacientes entre 20 y 69 años, dirigido por la Unidad de Epidemiología de Fármacos de la Universidad de Boston. Los casos se definieron como individuos con un diagnóstico primario de colecistitis. Los controles eran pacientes que no habían sufrido ninguna colecistectomía y que habían sido ingresados por otros problemas médicos tales como traumas y procesos respiratorios. A cada caso control se le asignaron cuatro controles equiparados en edad, sexo y área metropolitana. El riesgo relativo total de colecistitis era de 1,98. Se observó una tendencia lineal de aumento de riesgo al aumentar la duración de la terapia una vez que se hubo estratificado la muestra según la duración de la terapia con tiazidas: apareció un riesgo relativo de 1,5 para menos de un año de uso de tiazida, de 1,7 para 1 a 4 años de uso, y de 2,9 para más de 5 años de uso (χ^2 para la tendencia fue de 17,9, $p < 0,01$). No se asoció el uso anterior de tiazida con colecistitis. Tanto los partos como la obesidad y las anormalidades lipídicas se tuvieron en cuenta a la hora de realizar el análisis.

PORTER y cols (1981) intentaron reproducir el trabajo de Rosenberg y cols. utilizando los datos del Programa Colaborativo de Fármaco-Vigilancia de Boston. Se definieron casos y controles de la misma forma que en el

estudio de Rosenberg y cols. Sin embargo, al revés que en el estudio de Rosenberg y cols., el riesgo relativo total de colecistitis administrando tiazida no fue significativo. Cuando Porter y cols. evaluaron el riesgo de la enfermedad según la duración de la terapia con tiazida, no encontraron asociación. Puesto que el estudio de Porter contradice el de Rosenberg, se hace necesario seguir investigando este punto, a fin de resolver este conflicto.

Teorías litogénicas

Clásicamente y desde hace más de un siglo se han considerado tres teorías para explicar la litogénesis:

- 1ª. Un trastorno físico-químico primario de la bilis.
- 2ª. Un éstasis biliar.
- 3ª. Una infección e inflamación del árbol biliar.

En la actualidad, sin haber perdido su credibilidad por completo, se piensa que esta forma evidentemente parcial de enfocar el problema, no explica cómo se forman los cálculos, por qué se forman en la vesícula principalmente y a qué responde el hecho de que unas veces sean de colesterol, otras pigmentarios y otras mixtos.

De cualquier manera hay unos hechos dignos de tenerse en cuenta. En primer lugar, los cálculos se forman con más frecuencia en la vesícula biliar y la extirpación correcta de ésta, es altamente curativa, de ello ya se deduce, que a nivel vesicular, se asientan factores que sin duda tienen una importancia definitiva en la litogénesis.

En segundo lugar, la composición del cálculo responde, sin duda, a las causas que lo motivaron y por ello

es preciso separar el estudio, son sus tres tipos fundamentales.

A) Factores vesiculares

Diversos estudios experimentales han demostrado que una dieta capaz de inducir la formación de cálculos, se torna incapaz si en el animal utilizado se practica previamente una colecistectomía (ASTUDILLO y cols., 1977).

Por último se acepta que la colecistectomía constituye el gesto terapéutico por excelencia, resultando curativo en un elevado porcentaje de casos, e incluso normalizando la bilis del enfermo, que previamente era en su composición, claramente litogénica (WHEELER, 1973).

Todo esto parece atribuir un marcado protagonismo a la vesícula en el desarrollo de cálculos en su interior.

B) Patogenia según el tipo de cálculo formado

1º. Cálculos de colesterol:

Las bases para considerar la litiasis de colesterol como enfermedad metabólica son: asociación con otros desórdenes del metabolismo, diferencias en la composición de la bilis y de la actividad de las enzimas hepáticas de

los pacientes comparados con los controles y reversibilidad con tratamiento médico. Los pacientes con litiasis son significativamente más gordos que la media de la población, y los obesos están excesivamente predispuestos a la litiasis. En un estudio de 249 obesas en USA, comparadas con 60 controles, se encontró una prevalencia del 31 por 100 en el grupo de obesas y 10 por 100 en el control, concluyendo los autores que la obesidad implica un riesgo triple de padecer litiasis. En autopsias, los diabéticos tienen una frecuencia aumentada de colelitiasis, y los pacientes con litiasis tienen doble expectativa de prevalencia de diabetes. En vida, los pacientes litiásicos a menudo tienen diabetes latente. Los indios Pima tienen el récord mundial de prevalencia de ambas enfermedades, diabetes y litiasis. Los niveles de triglicéridos en ayunas son elevados en los pacientes con litiasis comparados con controles semejantes. Recíprocamente, los pacientes con hiperlipidemia tipo IV tienen por colecistografía oral una alta incidencia de litiasis. Contrariamente a la creencia popular, el nivel de colesterol en suero no está elevado en los pacientes litiásicos. La obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia son todas manifestaciones de sobrenutrición y todas son muy eficazmente tratadas con reducción de peso. Esto sugiere obviamente que la litiasis debe ser una manifestación de sobrenutrición. El gran incremento de frecuencia de colelitiasis en pacientes después de resección ileal

o con extensas áreas de afectación del íleo, como en la enfermedad de Crohn, de tres a cinco veces más que los controles, es un caso especial; casi seguro es el resultado de la interrupción de la circulación enterohepática y consecuente deficiencia de sales biliares. En este caso claramente la litiasis es una enfermedad metabólica. Los niños con fibrosis quística tienen también un incremento de la litiasis.

El cambio más importante en la alimentación básica en Occidente ha sido la eliminación en la dieta de almidones de los carbohidratos del trigo, arroz, maíz, patatas y mandioca, ricos en fibras, y su sustitución por azúcar refinado y harina blanca muy refinada como principal fuente de carbohidratos. Durante la Segunda Guerra Mundial esta tendencia en la alimentación revirtió temporalmente. Las propiedades de las dietas refinadas hacen que la sobrenutrición sea prácticamente inevitable. Las dietas refinadas son más atractivas y fáciles de comer que las naturales, que con pequeñas cantidades inducen saciedad por distensión del estómago. El aumento de litiasis de colesterol se relaciona con las dietas refinadas en dos sentidos: por la sobrenutrición y por el efecto de las fibras en el "pool" de sales biliares. En los pacientes que como parte del tratamiento preventivo de la enfermedad coronaria siguen dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados hay

un claro aumento de la incidencia de litiasis en autopsias, debido probablemente al hecho de que los ácidos grasos poliinsaturados aumentan la secreción de colesterol en la bilis.

Del mismo modo, el clofibrato incrementa el flujo de colesterol en la bilis y tras el tratamiento hay doble incidencia de litiasis. El clofibrato también reduce el "pool" de sales biliares.

Acciones similares han sido descritas con los contraceptivos orales, los estrógenos y progestágenos. Asimismo, la litiasis de predominio de colesterol es una complicación del tratamiento prolongado con hiperalimentación parenteral, estableciéndose una hipótesis patogénica basada en los cambios cualitativos y cuantitativos de la bilis y en el éstasis biliar, desarrollando colelitiasis el 35 por 100 de los pacientes tras el tratamiento durante un mínimo de tres meses a los 23,5 meses (rango, 3-76 meses).

La vesícula biliar es capaz de concentrar la bilis hasta un 10 por 100 de su volumen de secreción, mediante la reabsorción de agua y electrolitos. Las sales biliares y la bilirrubina están en concentración más elevada en la bilis vesicular que en la hepática. La vesícula biliar

en condiciones normales tiene la propiedad de ser impermeable para las sales biliares conjugadas, la bilirrubina y los contrastes yodados que se emplean en la colecistografía oral. Si cualquiera de estos compuestos es deconjugado por la acción bacteriana, es posible entonces su absorción a través de la mucosa biliar. El colesterol es insoluble en agua, pero la bilis es una solución acuosa con numerosos componentes capaces, mediante mecanismos físico-químicos, de mantenerlo en solución.

La solubilidad del colesterol depende por lo menos de tres componentes lipídicos normales en la bilis, interaccionando entre sí: sales biliares conjugadas, fosfolípidos como la lecitina y el mismo colesterol. No han sido estudiadas otras sustancias, componentes normales o anormales de la bilis, que puedan influir o modificar este equilibrio. Las sales biliares conjugadas son compuestos anfipáticos, con propiedades hidrofílicas e hidrofóbicas cuya característica fundamental es facilitar la formación de micelas. Estas micelas incorporan lecitina, incrementando sus propiedades micelares, y aumentan la proporción de colesterol en solución.

Las relaciones entre estos compuestos se han desarrollado en un sistema triaxial de coordenadas, en el que cada eje representa la concentración expresada en milimoles

por litro de cada una de estas sustancias. En este sistema tan conocido se muestran todas las posibilidades de mezclas de estas tres sustancias, registrándose la presencia o ausencia de cristales o sea, de material indisoluble. El principal inconveniente de estos estudios es que han sido situados en modelos de laboratorio, partiendo de los componentes de la bilis, pero no con bilis nativa. Cuando la bilis está saturada o sobresaturada en colesterol (bilis litogénica), el punto de confluencia de los tres ejes se proyecta fuera de la zona o área de solubilidad micelar y el colesterol puede precipitarse, porque existe más cantidad del que puede mantenerse en solución. En la bilis litogénica, la proporción molar entre sales biliares, lecitina y colesterol es inferior a 12. ADMIRAND Y SMALL (1968).

El hígado secreta junto a los ácidos biliares, fosfolípidos y colesterol como componentes de la bilis. Debido a la solubilidad limitada del colesterol su secreción a la bilis puede dar lugar a la formación de cálculos en la vesícula biliar. Las moléculas de colesterol son prácticamente insolubles en soluciones acuosas. No obstante, se pueden incorporar a los micelos mixtos de fosfolípido-ácido biliar hasta una proporción molar 1:1 para colesterol y fosfolípido con lo que de esta forma son solubilizados. Además el hígado puede producir una bilis sobresaturada

con una proporción molar superior a 1:1 para el colesterol respecto al fosfolípido. Este exceso de colesterol tiende a precipitarse y cristalizar. Esta bilis con exceso de colesterol es litogénica, es decir formadora de cálculos. La formación de cristales tiene lugar habitualmente en la vesícula biliar, más que en los conductos biliares hepáticos ya que los tiempos de contacto son mayores entre bilis y cualquier núcleo de cristalización en vesícula biliar.

La tendencia a secretar bilis sobresaturada con respecto al colesterol es congénita y se da más frecuentemente en las mujeres que en los hombres estando a menudo asociados a la obesidad. La sobresaturación también parece ser función de la velocidad de secreción.

Hay acuerdo unánime en aceptar que mientras que la bilis de individuos normales en ayunas está generalmente saturada de colesterol, la bilis de pacientes predispuestos a formar cálculos biliares o que ya los tienen está sobresaturada de colesterol. En bilis hepática, que es dos o tres veces más diluída que la de vesícula, (CAREY et al., 1978) la capacidad de equilibrio para solubilizar colesterol está reducida y en ambos, controles sanos y pacientes

con cálculos la bilis está sobresaturada. La bilis de pacientes con cálculos está más sobresaturada con colesterol pero como consecuencia de las diferencias de metaestabilidad entre bilis diluida (3 g/dl) y concentrada (10 g/dl), solamente en la vesícula la bilis sobresaturada llega a ser litogénica en el paciente.

El pool de sales biliares de muchos pacientes con cálculos de colesterol es más pequeño que en controles (VLALICEVIC, 1970, VLALICEVIC, 1972) y se ha sugerido que el tamaño del pool está disminuido previamente al desarrollo de cálculos (230). Recientemente se ha demostrado en indios y caucásicos que el pool de ácidos biliares medio en mujeres sanas (que tienen un gran riesgo de formar cálculos) era significativamente más pequeño que en hombres, pero no queda significación estadística con la edad, raza y tamaño del cuerpo o con el tanto por ciento de saturación de colesterol en la bilis.

La saturación de colesterol alcanza niveles sobresaturados en pacientes con litiasis con niveles de producción de sales biliares algo mayores que en controles. En estos casos se segrega más colesterol por mol de sal biliar si la producción de sales biliares es la misma y/o la secreción media de sal biliar es más baja que en controles.

La mayor producción de colesterol puede estar relacionada con una mayor actividad de la enzima HMG-CoA reductasa (β -hidroxi- β -metilglutaril -coenzima A reductasa), enzima limitante en la síntesis de colesterol, en pacientes con cálculos, lo que conducirá a una mayor síntesis o también podría relacionarse con una menor actividad 7- α hidroxilasa, lo que reduciría la utilización del colesterol para la síntesis de ácidos biliares (MARKS et al., 1976).

Estudios recientes han mostrado que el vaciamiento de la vesícula biliar en el período post-pandrial está incrementado en pacientes con cálculos de colesterol y permanece así después de la disolución de los cálculos. Esto parece ser consecuencia de una mayor sensibilidad de la vesícula a la colescistoquinina (NORTLIWFIELD et al., 1980). Por lo tanto una dinámica biliar alterada puede estar implicada en la reducción de las sales biliares.

El colesterol puede ser identificado al microscopio en una muestra de bilis litogénica, ya que en estas circunstancias se encuentra en fase micelar saturada y al mismo tiempo en fase cristalina, en forma de paralelogramos con un ángulo hendido. BOCKUS y cols. (1968) afirman por haberlo confirmado en ulterior intervención quirúrgica, que el 90 por 100 de quienes muestran cristales de colesterina son enfermos de colelitiasis, y si existen concreciones de bilirrubinato, además, el porcentaje de seguridad diagnóstica se eleva al 95 por 100.

Hay suficiente evidencia de que la bilis secretada por el hígado de los pacientes litiásicos está supersaturada en colesterol. Midiendo la secreción horaria de colesterol, sales biliares y fosfolípidos se demostró en mujeres indias americanas no sólo una reducción de sales biliares, sino también un incremento en la secreción de colesterol. La mayoría de los pacientes tienen una disminución del "pool" total de sales biliares de alrededor de la mitad de lo normal, con reducción del ácido cólico y quenodeoxicólico, que puede ser consecuencia de la reducción de la síntesis hepática de ácidos biliares.

La conversión de colesterol en sales biliares está mediada por la enzima colesterol 7-alfa-hidroxilasa y su actividad enzimática está reducida entre un 36-47 por 100 en los pacientes. Hay, sin embargo, muchas dificultades para extrapolar la actividad enzimática de una sola muestra en un momento específico a la actividad total diaria de la síntesis de sales biliares. El promedio de conversión del colesterol también depende del "pool" intracelular de colesterol.

Hay una significativa reducción de la cantidad total y de la concentración de lecitina en la bilis y el porcentaje de fosfolípidos relativo respecto al total de lípidos biliares también está reducido.

En conjunto existen varias anormalidades fisiopatológicas que actúan como mecanismos básicos en la formación de litiasis de colesterol:

- Excesiva pérdida de sales biliares por el intestino.
- Disminución de la excreción de fosfolípidos.
- Secreción aumentada del colesterol.
- Alteración primaria de la vesícula biliar, conductos biliares y/o esfínter de Oddi.

Otros hechos menos conocidos influyen en el proceso de formación de los cálculos, como el pH de la bilis, las mucosustancias (moco, mucina, mucopolisacáridos, mucoproteínas, glicoproteínas o poliblicanos), la secreción de inmunoglobulinas, la estructura de las diversas sales biliares y bilirrubina, la excreción de calcio, fosfato y bicarbonato, la presencia de bacterias, etc.

La formación de cálculos de colesterol pasa por sucesivas etapas hasta llegar a la fase clínica sintomática que permite el diagnóstico y el 50 por 100 aproximadamente sólo llega a descubrirse en la necropsia. En principio, cada una de las etapas es un prerrequisito para la siguiente y pueden sucederse rápidamente en horas o casi simultáneamente, aunque el crecimiento posterior de los cálculos puede llegar a ser muy lento.

Se admite que los diversos cálculos existentes dentro de una misma vesícula biliar tienen todos similar composición, apariencia macroscópica general y estructura. Las etapas descritas por Small (1980) son las siguientes:

- Primera, un estado genético o de predisposición metabólica puede llegar a generar bilis sobresaturada en colesterol.
- Segunda, un estado químico en el cual la bilis vesicular está sobresaturada por colesterol; esta situación se diagnostica estudiando la composición química de la bilis y calculando el índice de saturación del colesterol o llevando los resultados al sistema triaxial.
- Tercera, un estado físico en el cual la bilis sobresaturada es nucleada y se inicia el crecimiento de los cristales de monohidrato de colesterol; esta situación se establece por el hallazgo de cristales de monohidrato de colesterol en la bilis fresca, en sujetos que todavía presentan litiasis.
- Cuarta, los cristales microscópicos crecen y se aglomeran en cálculos macroscópicos.
- Quinta, los cálculos causan síntomas y signos clínicos, cólico hepático simple o complicado, colecistitis aguda, obstrucción del cístico o del colédoco, con indicación quirúrgica para solventar la mayor parte de estas complicaciones clínicas.

En realidad, a estas cinco fases habría que añadir por lo menos la sexta, el estudio de la situación que promueve, a través del empleo de ácido quenodeoxicólico y ursodeoxicólico, la disolución de los cálculos de colesterol. En términos de crecimiento de cristales, la dinámica no es exactamente la establecida, y se podría hablar de una fase de cristalización y crecimiento continuado en pasos sucesivos; una fase de equilibrio o de detención del crecimiento, inducida por la aparición o precipitación de nuevos componentes o por variaciones en la concentración de los ya existentes; por último, existe otra fase íntimamente imbricada con las anteriores, como son los fenómenos de redisolución u orientación nueva de los cristales en los cálculos ya formados o la formación de cálculos de mayor tamaño por aglomeración de varios pequeños.

Litiasis pigmentaria

En contraste con la gran cantidad de datos disponibles de alteraciones en el metabolismo hepático y secreción de bilis de los pacientes con litiasis de colesterol son mucho menos conocidos los hechos que conducen a la formación de litiasis de bilirrubina o cálculos pigmentarios. Las situaciones en que hay un incremento de éstos son: anemia hemolítica crónica, incluida la hemólisis por prótesis valvulares cardíacas, cirrosis hepática, ingesta

de alcohol, paludismo, infestación por áscaris lumbricoides, infección vesicular por E. coli, etc.

La litiasis pigmentaria contiene una compleja mezcla de materiales orgánicos e inorgánicos, de los cuales la bilirrubina es el más importante. La bilirrubina es exclusivamente no conjugada y es esencial en la formación de sales de bilirrubinato cálcico. Otros materiales de estas piedras son amorfos y no están claramente identificados. La manifiesta asociación con hemólisis sugiere que un claro disturbio en la secreción de bilirrubina predispone a la litiasis pigmentaria.

La bilirrubina es secretada a la bilis como un derivado polar, del que el diglucurónido de bilirrubina es el más importante. Apreciables cantidades de monoglucurónido, entre un 15-40 por 100, están también presentes. La bilis hepática contiene cantidades de bilirrubina no conjugada. Las propiedades de la solución de bilirrubina conjugada y no conjugada no son totalmente conocidas. Si la bilirrubina se asocia con restos de micelas de sales biliares se estabiliza. Los monoglucurónidos son menos solubles en agua que los diglucurónidos, porque la bilirrubina no conjugada es extremadamente insoluble y existe en la bilis concentrada no asociada con las micelas mixtas, pero sí con polímeros agregados. Si hay un exceso de pigmen-

tos no conjugados y monoconjugados en la bilis existe el potencial para la precipitación.

La mayoría de los pacientes con litiasis pigmentaria no asociada con hemólisis no tienen incremento del total de bilirrubina en la bilis, pero se ha demostrado un incremento de la concentración absoluta de bilirrubina no conjugada en bilis vesicular de los pacientes con litiasis pigmentaria.

El origen del exceso de bilirrubina queda por determinar. Es posible que el incremento de secreción hepática pueda ser un factor, pero el mecanismo más importante es probablemente una excesiva hidrólisis de bilirrubina conjugada. Se ha propuesto que la infección por E. coli puede aumentar la actividad bacteriana de la betaglucuronidasa, capaz de hidrolizar el diglucurónido de bilirrubina a la forma libre. Este mecanismo es inverosímil porque no es posible demostrar infección biliar significativa en la mayoría de los individuos con litiasis pigmentaria; sin embargo, es posible suponer un incremento de la actividad hidrolítica de la bilis conteniendo un exceso de bilirrubina no conjugada, pero el origen de esta actividad enzimática está oscuro. Se ha implicado la actividad de la glucuronidasa normalmente presente en la mucosa de la vesícula.

Con todo, no siempre la litiasis pigmentaria ocurre en presencia de un aumento de la concentración de bilirrubina libre y otros factores deben jugar un papel para facilitar la precipitación de cristales de bilirrubinato cálcico, que puedan influir tanto si hay o no un exceso de bilirrubina libre, como el éstasis de la vesícula, glicoproteínas, descenso del pH de la bilis y alteración de la química de bilis por inflamación de la mucosa de la vesícula.

El cálculo solitario de colesterol, de color y de composición químicamente puros, de estructura casi totalmente cristalina, no tiene nada en común con las pequeñas formaciones negras, de aspecto de ceniza y éstas a su vez, son completamente diferentes de los cálculos comunes de composición mixta. Los cálculos de colesterol, y los de pigmento, también denominados "cálculos puros" se deben, pues, a alguna alteración del metabolismo, pero la causa de los llamados "cálculos mixtos" (el tipo más común) no ha podido ser determinada todavía.

Un estudio de la deposición secuencial en los cálculos biliares muestra que la composición frecuentemente cambia durante el crecimiento. Dado que la nucleación y el crecimiento del material cristalino están gobernados por las mismas leyes, un cambio en la composición de los

cálculos biliares revela una evidencia indirecta de un cambio en la composición de la bilis. Por ejemplo, un cálculo biliar que tiene su núcleo de colesterol y su superficie de carbonato cálcico, debe haberse nucleado y parcialmente crecido en bilis sobresaturado de colesterol pero después de un cierto tiempo, la bilis en contacto con el cálculo decrece su contenido en colesterol y resulta sobresaturado en carbonato cálcico.

Cambios extensos en la composición de la bilis durante crecimiento de algunas piedras de vesícula pueden ser el resultado de una alteración en la composición de la bilis hepática o de cambios que ocurren en la misma vesícula. La pérdida de la función de la vesícula podría ser responsable, en algunos casos, del cese de la deposición de sales cálcicas ya que la sobresaturación de bilis con respecto a la sal cálcica puede ser el resultado de la acción concentrante de la vesícula. La pérdida de la función de la vesícula no explica, sin embargo, la aparición de sales cálcicas en un cálculo o la aparición o desaparición de colesterol.

Los estudios de la composición de la bilis durante el crecimiento de los cálculos biliares son necesarios para dilucidar la extensión, origen y mecanismo de estos cambios, que ulteriormente ilustran la complejidad de

la formación de piedras en la vesícula.

Tipos de cálculos

Se conocen ocho tipos principales de cálculos:

1. Únicos simples de colesterol - solitarios de colesterol.
2. Cálculos múltiples de colesterol.
3. Cálculos pigmentarios.
4. Cálculos de composición mixta.
5. Cálculos de palmitato de calcio.
6. Cálculos de carbonato de calcio puro
7. Cálculos de cloruro sódico.
8. Cálculos de fosfato cálcico.

1. El cálculo solitario de colesterol es moderadamente común, se presenta en el 25% de los casos. Son redondeados u ovoides, de superficie lisa o ligeramente nodular, muy liviano, de consistencia aérea, semitransparentes, y de color amarillo pálido o ambarino. Varían considerablemente de tamaño. Estos cálculos se asocian a las afecciones inflamatorias de la vesícula, y suelen hallarse acompañados por otros múltiples y facetados, formados al mismo tiempo que la zona periférica del cálculo solitario.

2. Cálculos múltiples de colesterol puro. Frecuentemente se asocian con una vesícula "en fresa". Los cálculos varían en aspecto y estructura. Son de color amarillo pálido y de superficie modular, como una mora verde. Probablemente son múltiples debido a la presencia en la bilis, de gránulos múltiples de pigmento, en el momento en que tiene lugar la cristalización.

Tres formas de colesterol se han encontrado: colesterol anhidro (con mucho el compuesto más abundante), colesterol monohidrato y otra forma que hemos llamado Colesterol II. El colesterol anhidro y el colesterol monohidrato son fácilmente intercambiables, lo que sugiere que el agua puede entrar y salir sin dificultad. Debido a esta reacción y a estudios hechos sobre depósitos de colesterol extraídos recientemente que mostraban que el material era invariablemente monohidrato de colesterol, parece que el colesterol anhidro, en principio, se forma como monohidrato. La forma, mucho menos común, colesterol II, mostrada por SUTOR and WOOLEY, en 1969, no ha sido encontrada por otros investigadores. Químicamente el compuesto todavía no ha sido completamente caracterizado. Puede ser otra forma de colesterol anhidro o puede contener una pequeña cantidad de agua de cristalización en el enrejado. Cristalográficamente es muy similar al colesterol anhidro y los dos compuestos solamente pueden ser

distinguidos únicamente por difracción de rayos X, usando una cámara de alta resolución.

Hay dos posibles métodos de formación de colesterol II: Primero por la descomposición del monohidrato de colesterol bajo condiciones idóneas y segundo por precipitación directa de la bilis.

Ópticamente los cristales de monohidrato de colesterol pertenecen al sistema triclinico, con apariencia plana y constantes: $a = 12,39 \text{ \AA}$, $b = 12,41 \text{ \AA}$, $c = 34,36 \text{ \AA}$, $\alpha = 91,9^\circ$, $\beta = 98,1^\circ$, $\gamma = 100,8^\circ$. Las moléculas de monohidrato de colesterol se ponen lado con lado a lo largo de su eje mayor, con sus grupos hidróxilo en un plano y sus terminaciones isopentílicas en otro plano paralelo, desplazado según la medida del parámetro de la celdilla (eje cristalográfico c). Las superficies en las que se produce crecimiento rápido son aquellas en las cuales las moléculas se yuxtaponen según los ejes a ó b y no según el eje c. La proporción de crecimiento es más rápida en las direcciones de ángulos tales como $79,2^\circ$ y $100,8^\circ$, originando crecimientos privilegiados que preponderan sobre las demás orientaciones. Esta diferencia explica la apariencia del monohidrato de colesterol en un prisma triclinico (placa plana similar a un paralelogramo). En el monohidrato de colesterol existen tre tipos de transiciones:

- 86° C, corresponde a la transición de colesterol monohidrato o anhidro.
- 123° C, paso de cristal a líquido, corresponde a la temperatura de presión.
- 157° C, combustión.

Al microscopio de luz polarizada el colesterol aparece en forma cristalizada desde microcristales de 0,1 micras de tamaño hasta cristales tabulares de 3-4 mm., que tras sucesivas aposiciones forman agregados. A luz normal son prácticamente transparentes y con nicoles cruzados dan fuertes colores de interferencia, lo que permite su identificación. En general, los microcristales se disponen oblicuamente en radios que desde el núcleo alcanzan la corteza, apareciendo como "espigas, plumas o abanicos". En los cálculos que tienen varios núcleos estos radios confluyen o se encuentran, entrelazándose los haces de colesterol. En ocasiones, los cristales aparecen teñidos por pigmentos. La disposición en tres dimensiones de los cálculos hace que la visión en un solo plano distorsione la verdadera estructura de éstos. Los cristales, cuando son seccionados en el plano sagital, se ven en todo su desarrollo y en otras ocasiones aparecen como agujas que emergen desde abajo o en cortes oblicuos, según la disposición.

Según RUIZ DE AGUIAR y col. (1988) en los cálculos biliares sólo existe monohidrato de colesterol y el colesterol anhidro descrito y las formas intermedias (colesterol II) son debidas, según estos autores al proceso de extracción mediante disolventes orgánicos, lo que también ocurre o puede ocurrir en la spreparaciones anatomopatológicas.

3. Cálculos pigmentarios puros. Representan el 5,6% de los 300 casos examinados por ILLINGWORTH (1936). Varían considerablemente de tamaño, forma y color. Los más comunes son múltiples, pequeños, redondeados, duros, de aspecto de cenizas, con superficies modulares, de color gris oscuro, verde mar o negro. En otros casos, los cálculos pueden ser moderadamente grandes y poseen espículas. Este tipo de cálculos es más frecuente en el colédoco.

La forma de presentación del bilirrubinato de calcio varía de unos cálculos a otros. Se han hecho esfuerzos para definir el tipo de pigmentos biliares existente, utilizando la difracción de rayos X y espectroscopía de infrarrojos, pero los dos métodos no dan siempre resultados similares, probablemente porque la difracción no es el procedimiento óptimo para el estudio de sustancias que en parte no son cristalinas. El bilirrubinato de calcio puede presentarse en estado divalente, pero también

como monovalente si uno de los dos grupos carboxílicos está internamente ligado a hidrógeno. Pueden identificarse también polipirroles polímeros, complejos bilirrubínicos metálicos y derivados del hemo.

El pigmento biliar es el segundo componente mayoritario de los cálculos. Se presenta fundamentalmente como bilirrubinato de calcio y procede de la bilirrubina conjugada. En el interior de la vesícula biliar, y mediante deconjugación bacteriana, se forma la correspondiente sal cálcica y la posterior precipitación en el cálculo. La coloración de los pigmentos varía en la gama de los diversos tonos de amarillo, marrón, rojizo, verde, llegando hasta negro. Las diferentes tonalidades de los pigmentos se atribuyen a variaciones de la concentración del producto, el espesor del depósito en la zona que se está estudiando, a su afinidad química con proteínas, mucopolisacáridos y otras sustancias y a su estado de oxidación.

Los pigmentos predominan en el núcleo y en la corteza y se ha establecido que hasta el 87 por 100 de los cálculos presentan un núcleo central con bilirrubina.

4. Cálculos mixtos. Es el tipo más comúnmente hallado (65%) (MAINGOT, 1966). Son múltiples facetados por la presión mutua, de estructura mixta, y de color verde

o amarillo, según el pigmento. Menos frecuentemente existe un cálculo único grande o ovoide; que ocupa toda la vesícula retraída. Estos cálculos son de superficie modular y estos módulos se adaptan a las irregularidades de la mucosa del órgano. Habitualmente son de color amarillo pálido, verde oliva o jade. Cuando existen dos o tres cálculos grandes, pueden presentar forma de barril, con facetas en cada extremo.

Los pigmentos tiñen o recubren superficialmente el colesterol, sin penetrar en su estructura cristalina y dan tonos amarillos muy claros. Otras veces se concentran en los espacios intercristalinos. Se observan depositados en las regiones en que aparentemente se ha detenido el crecimiento del colesterol, entre los agregados del mismo, o tapizando grietas o huecos. Los pigmentos se depositan en diversas capas o anillos concéntricos, más numerosas conforme se avanza hacia la superficie del cálculo, que pueden tener diferentes colores o zonas, con alternancias de episodios de depósito de colesterol, pigmentos y carbonato cálcico, indicando cada estadio una fase diferencial en el desarrollo del cálculo.

Los pigmentos son material no cristalino y presentan una estructura amorfa. Su ordenación es muy elemental y probablemente al unirse a otros compuestos llegan a

tener una cierta norma en su disposición. Existen formas redondeadas de coloración gradual con tonos oscuros en el centro y claros en la periferia, que pueden aparecer como elementos sueltos, formar acúmulos o disponerse en regueros, y los hemos interpretado como elementos o unidades pigmentarias primarias. La otra forma de aparecer los pigmentos es como microesferulitos.

5. Palmitato de calcio. El palmitato de calcio es el componente mayoritario de los cálculos terrosos del colédoco. El término palmitato se aplica a varios ácidos grasos, aunque predominan el palmitato y oleato. La fuente de estos ácidos grasos se cree que es la lecitina de la bilis, que sufre hidrólisis de uno o más de sus ésteres por la acción de la fosfolipasa bacteriana. Constituye uno de los cuatro aniones mayores calcio-sensibles que pueden precipitar con el calcio. El palmitato de calcio es el componente cristalino más importante (5,9 por 100 del total), después del colesterol y del carbonato de calcio. Aparece en el 36 por 100 de los cálculos estudiados por Sutor y Wooley. Fue identificado mediante difracción de rayos X en los cálculos biliares por BOGREN en 1963, y más recientemente mediante espectroscopia de infrarrojos.

El palmitato de calcio se presenta como esferoides

de pequeño tamaño de color blanco, que han sido descritos como "perlas blancas" diseminadas en la estructura del cálculo. Habitualmente se encuentran situados cerca del núcleo o en la parte media del cálculo, pero no en la corteza, y son típicamente blancos, a pesar del pigmento que puede estar presente a su alrededor. Aparece en los cálculos de combinación y en los mixtos facetados múltiples.

6. Cálculos de carbonato de calcio y calcio biliar. Poseen habitualmente de un cuarto a un tercio de pulgada (6,3 a 8,4 mm de diámetro), son blancos y de superficie ligeramente nodular, siendo su consistencia pétreo.

Las tres formas de carbonato cálcico -vaterita, aragonito y calcita- han sido identificadas en los cálculos biliares. Como grupo son las segundas en abundancia detrás de los colesteroles que contribuyen en un 15% del material cristalino. La vaterita es el compuesto más abundante después del colesterol anhidro y monohidrato de colesterol. Es responsable del 43% del total del carbonato cálcico; el aragonito es responsable del 30% y el 27% para la calcita. Esta distribución es inusual ya que la calcita frecuentemente se encuentra en la naturaleza, pero el aragonito y particularmente la vaterita son unas formas mucho menos comunes. SUTER y WOOLEY (1971) muestran

dos cálculos que están formados de puro aragonito, ambos de pacientes varones y siete de una mezcla de carbonatos cálcicos.

Otros autores, utilizando microscopia electrónica de barrido, microrradiografía y microanalizador con sonda de electrones, lo describen formando bandas, probablemente asociadas a pigmentos, con distribución no uniforme y con diversa localización según se trate de calcita, vaterita o aragonito. Desde el punto de vista radiográfico sólo un 20 por 100 de los cálculos contienen suficiente clacio para poder ser identificados en radiografía simple. Las zonas calcificadas aparecen en forma de anillos concéntricos periféricos o en el centro del cálculo distribuidas de forma irregular. Estas observaciones han permitido diferenciar los cálculos de colesterol de los pigmentarios mediante análisis discriminativo radiográfico.

7. Cálculos de cloruro sódico. Este compuesto ha sido frecuentemente identificado en los cálculos biliares. Como es soluble en bilis, su presencia en cálculos es posible que sea un artefacto. Prácticamente en cada caso de este estudio, el cloruro de sodio fue solamente encontrado en cálculos que contenían colesterol anhidro. Frecuentemente los cálculos se empapan en una solución salina al sacarlos y la presencia de cloruro de sodio es atribui-

da a la absorción de este compuesto dentro del cálculo o posiblemente dentro del enrejado del colesterol anhidro, el cloruro de sodio, no ha sido encontrado en ningún cálculo en que a propósito no se han mojado en solución salina al sacarlos.

8. Cálculos de fosfato cálcico. Se encuentran dos tipos de composición diferente, el apatito y la whitlockita, cuya abundancia en los cálculos biliares viene a ser del orden de 2,8% del material cristalino.

El apatito frecuentemente se presenta en una forma finamente dividida que da un patrón difuso a rayos X. Su presencia puede ser por tanto difícil de detectar, por este método, y puede ser fácilmente no apreciado. Tanto el carbonato de apatito como el hidróxido de apatito se forman en la naturaleza, y son fácilmente distinguibles por un test químico simple para el carbonato. La whitlockita es un compuesto raro que se presenta en muy pocos cálculos (todas de pacientes hembras).

SUTOR y WOOLE (1971) han mostrado un caso de un cálculo constituido íntegramente por apatito y otro por una mezcla de apatito y whitlockita, pero lo normal es que sean minoritarios en el total del cálculo.

De características parecidas es la clasificación de ASCHOFF (1924), descrita también por MADDEN (1973) que admite cuatro categorías de cálculos según sus características morfológicas:

- 1) Inflamatorios-facetados.
- 2) Metabólicos.
 - . de pigmento puro
 - . de bilirrubina de calcio o de "mora"
 - . de colessterina puro, cálculo solitario de los franceses.
- 3) Combinados: el cálculo primeramente metabólico actúa como nido central para el depósito de restos inflamatorios que forman costras laminadas en su superficie.
- 4) De éstasis. Es el cálculo primario o autóctono de colédoco, formado en el propio conducto colédoco. Es único, ovoide, de volumen variable, de color pardo claro o pardo verdoso y fácil de aplastar entre los dedos.

Composición química

1. Los cálculos solitarios de colesterol están compuestos casi totalmente de colesterol; en otros se hallará una pequeña cantidad de bilirrubina en el centro, mientras que a veces, la zona periférica está formada por depósitos de sales de calcio y pigmentos biliares com-

primidos (cálculos de colesterol combinados).

2. Los cálculos múltiples de colesterol puro, al igual que los solitarios, están compuestos de colesterol.
3. Cálculos pigmentarios puros. Están compuestos de bilirrubina y biliverdina (poco habitual), en combinación con sales de calcio. Por lo común no contienen colesterol.
4. Cálculos mixtos. Están formados por colesterol, pigmentos biliares, sales de calcio y sustancias albuminosas. Cada uno posee un núcleo de sustancia orgánica, o materias diversas; bacterias, o epitelio descamado, y una mezcla de colesterol y bilirrubina o biliverdinato de calcio.
5. Cálculos de palmitato de calcio. Están constituidos por palmitato de calcio $(\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COO})_2\text{Ca}$ y ácido alfa palmítico $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$. En pequeñas proporciones existen también otros compuestos tales como diversos oleatos.
6. Cálculos de carbonato cálcico y calcio biliar. La mayoría de los cálculos vesiculares contienen carbonato de calcio, en pequeñas cantidades, pero ocasionalmente

pueden observarse algunos que están formados por carbonato de calcio puro.

7. Cálculos de cloruro sódico. Ya hemos indicado que lo más probable es que estos cálculos constituyan artefactos que realmente no se presentan en el organismo.

8. Cálculos de fosfato calcico. Estos cálculos, como ya hemos indicado anteriormente, no suelen presentarse puros sino que generalmente acompañan a los cálculos pigmentarios; no obstante Suter y Wooley han mostrado cálculos de apatito o de apatito y whitlockita, sin que se encuentre presente otro componente que no sea fosfático.

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

MATERIAL Y METODOS

Los cálculos utilizados para el presente trabajo han sido extraídos secuencialmente durante un periodo de 12 meses en los Servicios de Cirugía del Hospital Clínico San Cecilio y la Residencia Sanitaria Virgen de las Nieves de Granada; en todos los casos la extracción se ha verificado por operación quirúrgica.

Los cálculos se conservaron a -18° C hasta su procesamiento.

Caracteres macroscópicos

Se ha estudiado la forma, el tamaño, la superficie, el peso, etc. y al corte si es homogéneo o están constituidos por capas concéntricas de composición diferente, presencia o no de núcleo y sus características. En los cálculos mixtos, se estudian porciones separadas de las diversas capas que los constituyen.

Características microscópicas

Para determinar las características microscópicas de los cálculos biliares hemos utilizado la técnica de

preparación de láminas delgadas que se usa en el Departamento de Edafología de la Universidad de Granada y que consiste en incluir el cálculo en un material plástico formado por cuatro constituyentes: Una resina de poliéster (cronolita 1108), un disolvente (monomero estírol), un catalizador (naftenato de cobalto) y un activador (peróxido de benzoilo). Las proporciones son diferentes según el material a incluir; tendrá que tener más disolvente cuando se quiera una mezcla más fluida y más resina cuando se quiera una mezcla de solidificación más rápida para materiales no o menos porosos. Fórmulas de inclusión existen muchas según el material a incluir y ellas pueden consultarse en el Departamento de Edafología de nuestra Universidad. Para nuestro caso las proporciones de resina y disolvente están muy cercanas y son muy pequeñas las cantidades de activador y catalizador.

El conjunto del cálculo y material plástico se somete a varias presiones y vacíos para eliminar todo el aire ocluido. Se deja secar a temperatura ambiente con lo que endurece el plástico y a continuación se corta y pule hasta el espesor deseado, normalmente 0,25 a 0,30 mm.

Esta técnica presenta la ventaja de poder obtener láminas delgadas para su estudio al microscopio sea cual sea la naturaleza y tamaño del material a estudiar, ya

que el plástico, tal como se usa a 42 C es líquido y puede penetrar en los poros del cálculo con lo que se consigue una masa de cálculo y plástico continua y al no existir vacíos, el pulido puede efectuarse sin peligro de rotura del cálculo. El que el plástico se introduzca en los poros no es ningún inconveniente para el estudio ya que es totalmente isotropo y se diferencia claramente del cálculo entre nicoles cruzados.

Mediante esta técnica se puede proceder al examen microscópico de los cristales.

Cuando una sustancia mineral se observa con el microscopio de polarización, pueden determinarse diferentes propiedades por las cuales es fácilmente identificable.

Las características ópticas que se pueden determinar son: color, forma, índice de refracción, relieve, isotropía anisotropía, pleocroísmo, extinción, birrefringencia, colores de interferencia, figuras de interferencia, signo óptico, dispersión, elongación, exfoliación y sistema cristalino. Con luz blanca polarizada, es decir, sin utilizar el analizador, las propiedades ópticas que se pueden estudiar en un cristal son: color, forma, índice de refracción, relieve y pleocroísmo.

Color

Cuando la luz incide en la superficie de un mineral, parte de ella se refleja y parte se refracta. Los minerales son coloreados porque absorben ciertas longitudes de onda de la luz, y el color es el resultado de una combinación de aquellas longitudes de onda que llegan al ojo. Si la luz no es absorbida por el mineral, éste es incoloro, tanto con luz reflejada como transmitida.

Por el color, los minerales pueden ser idiocromáticos o alocromáticos. Un mineral idiocromático es aquel en que el color es una propiedad fundamental directamente relacionada a uno de sus elementos constitutivos principales y es por tanto constante y característico. En estos minerales idiocromáticos, el color sirve como medio de identificación importante. Un mineral alocromático es aquel en que el color es debido a cantidades apreciables de un elemento de fuerte poder de pigmentación cuyas variaciones en porcentaje puede ocasionar un cambio de color.

Forma

Las sustancias orgánicas e inorgánicas pueden presentarse en estado amorfo o en estado cristalino. Las formas que presentan las sustancias cristalinas cuando se observan

al microscopio, se dividen en dos grupos: idiomorfas y alotriomorfas. El término idiomorfas se utiliza para aquellas sustancias que presentan la forma cristalina propia y perfectamente conservada. El término alotriomorfas se utiliza para cristales que presentan formas irregulares o mal conservadas. Los cristales pueden estar aislados o bien formar agregados de diferentes tipos. Además pueden presentarse en muy diferentes formas, que en cristalografía han sido agrupadas en siete sistemas cristalinos: regular, hexagonal, trigonal, tetragonal, rómbico, monoclinico y triclinico. Cuando los cristales forman agregados de tamaño microscópico se definen como concreciones, agregados fibrosos, agregados aciculares, formas radiales, agregados laminares, etc.

Índice de refracción

Cuando un rayo de luz pasa de un medio menos denso (p.e. aire) a un medio más denso (p.e. vidrio), parte de él es reflejado por la superficie hacia el aire y parte entra en el vidrio. El rayo reflejado obedece a las leyes de la reflexión, que establecen:

- a) Que el ángulo de incidencia (i) es igual al ángulo de reflexión (r'), medidos ambos ángulos desde la normal a la superficie.

- b) Que los rayos incidente y reflejado están en el mismo plano.

El índice de refracción (n) de una sustancia particular puede ser definido como:

$$n = V/v,$$

Donde V y v simbolizan la velocidad de la luz en el vacío y la velocidad de la luz en la sustancia, respectivamente. Para la mayoría de los materiales v es menor que V ; por consiguiente, los índices de refracción son de valor generalmente superior a 1,0.

Para saber si un mineral tiene mayor o menor índice que el medio en el que está incluido se atiende a la llamada línea de Becke. La línea de Becke se produce en el contacto vertical entre dos superficies de distinto índice de refracción. Se observa con un objetivo de mediano aumento y con poca iluminación, para lo cual se cierra el diafragma.

Si se hace que el mineral quede ligeramente desenfocado subiendo el tubo del microscopio, se formará una línea de luz estrecha en su borde, que se moverá hacia el medio de mayor índice de refracción. Cuando la línea de Becke se desplaza hacia afuera, el mineral tiene menor índice de refracción que el medio. En los cortes petrográficos

de los cálculos urinarios suele utilizarse bálsamo de Canadá como medio de inclusión, que tiene un índice de refracción de 1,54 o resinas epoxy de índice de refracción semejante.

Relieve

Tanto en frotis con granos de distintos minerales, como en lámina delgada, la impresión de relieve de cada material no depende exclusivamente del espesor, sino de los índices de refracción del cristal y del medio en el que está incluido. Cuando disminuye la diferencia entre los índices, el relieve tiende a desaparecer.

El relieve se presenta porque la luz, al pasar de un medio a otro de distinto índice de refracción, se refracta o se refleja. Cuando la diferencia entre los índices es grande, el relieve es grande. Si el índice de refracción del mineral es igual al del bálsamo, el mineral no da impresión de espesor y se dice que no tiene relieve. La diferencia de los índices de refracción n (mineral) - n (bálsamo) es la medida del relieve. Cuando el mineral tiene mayor índice que el bálsamo, la diferencia n (mineral) - n (bálsamo) es positiva, luego el relieve es positivo. Cuando el mineral tiene un índice menor que el bálsamo, la diferencia n (mineral) - n (bálsamo) es negativa, luego el relieve

es negativo, apareciendo el mineral como un "hueco" o vacío en la preparación.

Pleocroísmo

Es el cambio de color que experimenta un mineral al girarlo 360°. Es una propiedad de casi todos los minerales anisótropos. Los isótropos no presentan pleocroísmo, pues absorben la misma luz en todas las direcciones.

Con el polarizador y analizador cruzados, las propiedades que se pueden estudiar en un mineral son: anisotropía, isotropía, extinción, colores de interferencia, orden de color, medida de la birrefringencia y, con la ayuda de la lente de Bertrand y láminas auxiliares, la determinación de las figuras de interferencia y el signo óptico.

Isotropía y anisotropía

Los cristales pueden ser isótropos y anisótropos frente a la luz. Cuando en un cristal la velocidad de propagación de la luz es igual en todas las direcciones, o lo que es lo mismo, su índice de refracción es el mismo en cualquier dirección, se dice que es isótropo. Por el contrario, cuando la velocidad de propagación de la luz

en un cristal es distinta según la dirección se dice que es anisótropo. Son minerales isótropos para la luz, todos aquellos que cristalizan en el sistema regular, y anisótropos los que lo hacen en el resto de los sistemas, tetragonal, trigonal, hexagonal, rómbico, monoclinico y triclinico.

Entre nicoles cruzados un mineral isótropo permanece siempre oscuro durante un giro de 360° , mientras que un mineral anisótropo aparece extinguido en un giro de 360° cuatro veces, y entre las posiciones de extinción presenta colores de interferencia.

Medidas de la extinción y tipos

Sólo se pueden determinar en minerales anisótropos. Hay dos tipos de extinción: recta y oblicua. Para determinar el tipo de extinción lo primero que hay que hacer es orientar el mineral, lo cual se realiza entre nicoles paralelos, situando la arista mejor conformada del mineral paralela a la línea norte-sur. Una vez orientado el mineral se cruzan los nicoles y pueden suceder dos cosas:

- a) Que quede oscuro, es decir, que no se vea, lo cual significa que los planos de vibración del mineral coinciden con el polarizador y analizador. Se dice entonces que

tiene extinción recta.

- b) Que no está extinguido, es decir, que se vea correctamente, y entonces se dice que tiene extinción oblicua, porque se ha de girar un cierto ángulo hasta que se extinga.

El ángulo de extinción se mide en la platina del microscopio girando el mineral hasta que se extinga. Si se ha girado, por ejemplo, 60° , se dice que el mineral tiene una extinción oblicua cuyo ángulo de extinción es de 60° . Como no siempre las "aristas" tomadas, como referencia corresponden a las específicas del cristal, el dato de extinción en ocasiones puede ser dudoso.

Colores de interferencia. Birrefringencia

En los materiales misótrapos el índice de refracción varía entre un valor máximo y un mínimo, según direcciones propias del cristal. Como consecuencia la luz, al atravesar un cristal anisótropo, se descompone en dos ondas que se propagan por él a distinta velocidad y salen de él una retrasada con respecto a otra. Debido a este retraso, con nicoles cruzados se producen los colores de interferencia.

Este retardo depende del espesor, orientación y birrefringencia. $A = e(n_2 - n_1)$, A = retardo, e = espesor,

$n_2 - n_1$ = birrefringencia (diferencia entre los valores del índice de refracción).

Hay diferentes órdenes de interferencia dependiendo de si el color se origina por una diferencia de recorrido de 1λ , 2λ , 3λ , ... $n\lambda$. Estos colores de interferencia llamados de primer orden, segundo orden, tercer orden, etc., se muestran en la figura . Para una orientación dada, cuanto más grueso es el cristal y mayor su birrefringencia, más alto es el orden de color de interferencia.

En la práctica, una tabla de colores, escala cromática de Newton, permite calcular la birrefringencia.

Con luz monocromática polarizada, sin cruzar nicoles, la variación de orientación de cada cristal, al girar la platina del microscopio, origina un cambio de relieve tanto más perceptible cuanto mayor sea la diferencia entre los distintos índices de refracción, lo que nos da una idea de la birrefringencia más alta cuanto mayor sea esta diferencia.

Figuras de interferencia

Se forman por rayos que se propagan a lo largo de diferentes direcciones. Mientras el cristal se está obser-

vando, la imagen de interferencia se puede observar sin ocular, pero aparece muy pequeña, por lo cual se introduce la lente de Bertrand, obteniéndose de este modo un microscopio de pequeña ampliación y viéndose mejor las figuras de interferencia, pero giradas 180° de su posición. Una observación precisa de las figuras de interferencia proporciona una suma considerable de datos ópticos en un mínimo de tiempo.

Las figuras de interferencia constan de dos partes: isogiras e isocromas. Las curvas isógiras consisten en dos barras negras que en los cristales de los sistemas hexagonal y tetragonal se cortan y forman una cruz que recuerda la cruz Formée o de Malta de heráldica (Fig. Se producen porque las direcciones de la luz en el mineral son paralelas al polarizador y analizador y por tanto están extinguidas. Esta cruz es concéntrica con una serie de círculos que son las curvas isocromas o isocromáticas, que representan distribuciones circulares de los colores de interferencia. Se denominan isocromáticas o isocromas porque cada uno de los círculos une puntos de igual color de interferencia. El centro común de la cruz negra y de las isó cromas es un punto negro denominado "melatopo", que marca en el campo visual del microscopio la salida de los rayos que se han propagado dentro del cristal a lo largo de su eje óptico.

Para el estudio de las figuras de interferencia se precisa:

- El objetivo de mayor aumento.
- El condensador debe estar situado alto.
- El diafragma debe estar abierto.
- Los nicoles deben estar cruzados.
- Introducción de la lente de Bertrand.

Determinación del signo óptico

El signo óptico para determinar si el cristal que se está estudiando es positivo o negativo. Para determinar el signo óptico se utilizan las láminas auxiliares (lámina de yeso rojo de primer orden y lámina de mica de $1/4 \lambda$). La lámina de yeso rojo de primer orden es un cristal tallado con un espesor determinado, que introducido entre nicoles cruzados a 45° , se ve rojo, que es el máximo color de interferencia. La lámina de mica de $1/4 \lambda$ introducida entre nicoles cruzados a 45° , se ve gris. La lámina de yeso se emplea cuando el cristal tiene poco espesor y/o poca birrefringencia. La lámina de mica se emplea cuando el cristal tiene mucho espesor y/o mucha birrefringencia.

Ambas láminas se introducen siempre en el microscopio a 45° . Van montadas en unas estructuras metálicas de

forma que el componente rápido es paralelo a la dirección más larga de la lámina, y el componente lento es perpendicular a ella.

Con estos datos se puede saber las características ópticas de todos los componentes del cálculo y con ellas no sólo se sabe su composición sino su distribución y estado de alteración. No obstante en algún caso (muy raro) debido a que se encuentran varios componentes juntos y en muy pequeña cantidad podríamos tener alguna duda en el reconocimiento de la especie mineral y exclusivamente para estos casos hemos acudido al estudio de caracteres fisico-químicos de los cálculos biliares objeto de este estudio. Las características ópticas se han estudiado con un fotomicroscopio Carl Zeiss provisto de cámara fotográfica incorporada, cámara de televisión y discriminador de imágenes.

Características fisico-químicas

Las características fisico-químicas de los compuestos que hemos estudiado son las que se ponen de manifiesto por métodos térmicos.

Estos métodos de estudio integran tres técnicas diferentes:

a) TERMOGRAVIMETRIA (T.G.): Detecta modificaciones del peso del material a estudio como consecuencia de un incremento constante de la temperatura respecto al tiempo.

La gráfica de registro está fundamentada en la siguiente ecuación

$$W = f(T),$$

dónde:

W = Peso de la muestra.

T = Temperatura.

b) TERMOGRAVIMETRIA DERIVATIVA (D.T.G.): Determina modificaciones del peso en cortos espacios de tiempo o modificaciones de temperatura.

La curva obtenida está basada en la siguiente ecuación

$$dw/dt = f(T),$$

dónde:

W = Peso de la muestra

t = Tiempo.

T = Temperatura.

c) CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE BARRIDO (C.D.S.): Registra modificaciones energéticas del material investigado respecto a otro de referencia, que debe de cumplir las siguientes características:

- Ser inerte térmicamente, para no interferir en la dinámica de la reacción.
- Someterlo a idénticas condiciones térmicas.
- Detectar modificaciones del material investigado con respecto al de referencia, tanto en el orden térmico como energético, y cuando se observa alguna modificación se obtiene una gráfica de registro, que se rige por la siguiente fórmula

$$M(\Delta H) = g \lambda \int_{t_1}^{t_2} \Delta T dt,$$

dónde:

M = Masa del reactante.

λ = Cambio en el valor satisfactorio de un gramo de reactivo durante la reacción.

g = Constante geométrica determinada por la muestra del espécimen.

λ = Conductividad térmica de la muestra.

t_2
 t_1 t = área del pico sobre la curva.

El aparataje para estas determinaciones está constituido por multitud de modelos con buen diseño comercial.

La técnica experimental para estas determinaciones tiene que ser seleccionada cuidadosamente, y así, MACKENZIE, R.C. y MITCHELL, B.D. (1957) describen las precauciones generales que se deben de tener a la hora de la selección de la misma, diferenciando:

Factores relativos al aparato:

- . Elección de la velocidad de calentamiento de la muestra. Normalmente está comprendida entre 10-20° C/minuto.

Factores relativos a la muestra y al material de referencia:

- . Realización de un pretratamiento común al material de referencia y a la muestra a estudio.

- . El tamaño de las muestras debe ser pequeño, consecuente con la sensibilidad del aparato. No es aconsejable la utilización de cantidades mayores a 100 mg, porque es suficiente la utilización de unos cuantos microgramos.

- . La compresión de la muestra dentro de un soporte clásico debe realizarse de una manera absolutamente reproducible.

- . El material de referencia debe ser tan similar como sea posible a la muestra, en las características del tamaño

de las partículas, así como ser inerte térmicamente en el rango de las temperaturas de interés.

Los diagramas de C.D.S., T.G. y D.T.G., de las distintas fases sólidas, han sido obtenidos en un equipo Mettler modelo T.A.-3000, constituido por una Termobalanza Mettler T.G.-50 t un Calorímetro Diferencial de Barrido C.D.S.-20.

Las magnitudes utilizadas en el registro de los diagramas termogravimétricos han sido: el peso inicial de la muestra oscilaba de 11,740 mg a 53,320 mg; la temperatura inicial a partir de la cual se iniciaba el registro era de 35° C, aplicábamos un régimen de calentamiento de 20° C/minuto hasta alcanzar una temperatura final de 850° C.

Las magnitudes empleadas para la obtención de los diagramas de Calorimetría Diferencial de Barrido han sido: peso inicial de la muestra, oscilaba de 5,320 a 10,875 mg; la temperatura inicial a partir de la cual se iniciaba el registro era de 32° C, aplicando un régimen de calentamiento de 10° C/minuto, hasta alcanzar una temperatura final de 450° C.

DETERMINACION DE PROTEINAS

La determinación de proteínas se ha realizado por el método de Bradford.

Fundamento

El colorante Coomassie Brilliant Blue G-250 existe en dos formas de diferente color según el pH del medio: rojo a pH ácido y azul a pH básico. En medio ácido el colorante tiene una gran afinidad por las proteínas, virando a color azul cuando se agrega a ellas. El complejo proteína colorante presenta un máximo de absorción a 595 nm con un coeficiente de extinción molar muy elevado, lo que hace que el método de análisis sea muy sensible, cuantificando incluso 1 μ g de proteínas.

Técnica

Se ha empleado el método de Bradford a escala micro. En él, se prepara una curva patrón a partir de albúmina bovina utilizando volúmenes que contengan desde 1 a 10 μ g de

BRADFORD, M. (1986). A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. biochem, 72; 248-254.

proteína. A partir de los valores de absorbancia de la recta de calibrado se aplica una regresión lineal y se extrapolan los valores de las muestras problema.

DETERMINACION DE ACIDOS BILIARES

Para la determinación de los ácidos biliares se ha seguido el método de KOSS et al.

Fundamento

Los ácidos biliares humanos son conjugados de glicina y taurina de los ácidos quenodeoxicólico, deoxicólico y cólico. Esta mezcla de sustancias puede determinarse cuantitativamente por oxidación del 3 α -hidroxilo común a todos los ácidos biliares con 3 α -hidroxiesteroide deshidrogenasa de *Pseudomonas testosteroni* (3 α -Hidroxiesteroide-NAD (P)-oxidoreductasa, EC 1.1.1.50). Los ácidos 3 α -hidroxicolámicos resultantes se oxidan a 3-cetoácidos. Si el cetoácido se encuentra en forma de hidrazona la reacción es cuantitativa y un mol de NADH corresponde a un mol de ácido biliar. La oxidación cuantitativa se logra a pH 9,5 mediante la adición de hidrazina.

KOSS, F.W., MAYER, D. and HAIND, H. (1974). Bile Acids in Methods of Enzymatic Analysis. Ed. H.V. Bergmeyer. Academic Press, New York and London. 1886-1889. Vol. 4.

Procedimiento

Para realizar el ensayo enzimático se sigue el siguiente protocolo.

Muestra bilis	5 μ l
Tampón glicocola 1M	600 μ l
Solución NAD 50 mM	10 μ l

Mezclar y medir la extinción = E_1

Solución enzimática	10 μ l
(2 mg proteína/ml)	

Medir la extinción = E_2

La extinción, estable de 3-15 minutos tras la adición del enzima, se mide a una longitud de onda de 340 nm y a 30 $^{\circ}$ C.

Cálculos

En las condiciones ensayadas la reacción es estequiométrica. Para el cálculo de la concentración de los ácidos biliares en la solución usada para el ensayo se utiliza la siguiente fórmula:

$$c = \frac{\Delta E \times V}{\epsilon \times d \times v}$$

c = concentración en μ mol/ml

V = volumen total en ml

V = volumen de muestra en ml

$$\Delta E = E_2 - E_1$$

d = Espesor de la cubeta

ϵ = coeficiente de extinción del NADH.

DETERMINACION DE BILIRRUBINA

Para la determinación de bilirrubina total se utilizó un test comercial de la firma Boehringer-Manheim.

Fundamento

La bilirrubina total reacciona con 2,5-diclorofenil-diazonio para dar la correspondiente azobilirrubina que presenta un máximo de absorción a 546 nm. La bilirrubina indirecta presente en la muestra sería liberada por el detergente presente en el reactivo.

Técnica

El reactivo se preparó de acuerdo con las instrucciones, mezclando el diazorreactivo con la disolución de detergente-ácido clorhídrico.

Para las determinaciones se mezclaron 0,1 ml de bilis con 1,0 ml de reactivo incubándose a 20-25°C durante 10 minutos. La extinción a 546 nm fue medida frente a un blanco en el plazo de 20 minutos.

Cálculos

Los valores para la concentración de bilirrubina total de la muestra se calculan según:

$$c = 14 \quad E$$

Donde: c = concentración de bilirrubina total expresada en mg/dl de bilis.

$$\Delta E = E_{\text{muestra}} - E_{\text{blanco}}$$

$$E_m = \text{D.O. de la muestra}$$

$$E_b = \text{D.O. blanco}$$

El método de determinación es lineal hasta 21 mg/dl de bilirrubina, para valores superiores se efectuaba la dilución correspondiente para no sobrepasar valores de D.O. superiores a 1,5.

ANALISIS LIPIDICO DE LAS MUESTRASExtracción lipídica

El método ha sido el de HAAN y cols. (1979) ligeramente modificado. A un volumen de 0,5 ml de bilis se le adicio-

HAAN, G.J., van der HEIDE, S., WOLTERS, B.G. (1979). Analysis of fatty acids from human lipids gas chromatography. J. Chromatogr. 162, 261-267.

naron 0,5 ml de $MgCl_2$ al 0,5%, 1,5 ml de HCl 0,01 N y 5 ml de cloroformo:metanol (2:1), agitándose la mezcla durante un minuto en dos intervalos de 30 segundos y centrifugando a continuación a 2500 rpm durante 10 minutos a 4°C. Se ha utilizado en la extracción un antioxidante, butilhidroxitolueno (BHT), en una proporción de 50 mg/l, disuelto en la mezcla extractora (RAO et al., 1979; ALAM et al., 1984).

La mezcla se separó en dos fases entre las cuales se visualiza una capa de proteínas precipitadas. La fase inferior o fase clorofórmica se recoge con ayuda de una pipeta pasteur. La fase superior o hidroalcohólica y la interfase proteica se sometieron a una segunda extracción con 3 ml de cloroformo:metanol (2:1). la segunda extracción, al igual que la primera, es facilitada por la agitación de la mezcla durante un minuto en dos intervalos de 30 segundos, tras los cuales se centrifuga a 2500 rpm durante 10 minutos y a 4°C, recogiénose de nuevo la fase inferior

-
- RAO, G.A., SILER, K., LARKIN, E.C. (1979). Diet-induced alterations in the discord shape and phospholipid fatty acid composition of rat erythrocytes. *Lipids*, 14, 30-38.
- ALAM, S.Q., ALAM, B.S., CHEN, T.W. (1984). Activities of fatty acid desaturases and fatty acid composition of liver microsomes in rats fed β -carotene and 13-cis-retinoic acid. *Biochim. Biophys. Acta* 792, 110-117.

con ayuda de una pipeta pasteur.

Las dos fases clorofórmicas se mezclaron y fueron llevadas a sequedad bajo corriente de nitrógeno en un baño a 40°C. El extracto lipídico se mantuvo a -36°C en un tubo cerrado herméticamente y en atmósfera de nitrógeno durante un período no superior a 12 horas, en el cual se llevó a cabo la separación e identificación cromatográfica de los componentes del mismo.

DETERMINACION DEL FOSFORO LIPIDICO

La metodología utilizada fue la descrita por FISKE y SUBBAROW en 1925, modificada por BARLETT (1959).

Fundamento

El fosfato presente reacciona con el ácido molibdico para formar el ácido fosfomolibdico, el cual se reduce selectivamente por adición del ácido 1-amino-2-naftol-3-sulfónico para dar un color azul oscuro cuya intensidad, medida a 830 nm, es proporcional a la cantidad de fósforo presente.

BARLETT, G.R. (1959). Phosphorus assay in column chromatography. Biol. Chem. 234, 466-470.

Soluciones utilizadas

- Solución patrón de fosfato disódico en agua desionizada con una concentración de 10 gammas/ml de P.
- Molibdato amónico al 5%.
- Reactivo de Fiske-Subbarow: se prepara disolviendo 0,1 g de 1-amino-2-naftol-3-sulfónico, 6 g de metabisulfito sódico y 0,6 g de sulfito sódico anhidro en 50 ml de agua desionizada. Para su perfecta disolución se deja un minuto a baño maria.

Técnica

Un extracto lipídico obtenido a partir de 0,5 ml de bilis , se resuspendió en 200 μ l de cloroformo, del que se tomaron dos alícuotas de 25 μ l y 50 μ l. La curva patrón se realizó con 0,10, 0,15, 0,30 y 0,6 ml de la solución patrón de fosfato disódico.

A todos los tubos se les agregó 1,2 ml de ácido perclórico al 70%, dos gotas de molibdato amónico al 5% y se completó hasta 2 ml con agua desionizada. Esta operación se realizó en tubos graduados de 10 ml, lavados con un detergente especial exento de fosfatos. Los tubos se agitaron suavemente con la mano, tapándose con bolas de cristal. A continuación se colocaron en un baño de arena, dejando que la temperatura subiera hasta 180°C, a la cual el ácido perclórico realiza la hidrólisis. El tiempo que debe estar

a esta temperatura viene indicado por el momento en que todos los tubos han perdido completamente el color azul, aproximadamente 30 minutos.

Tras la hidrólisis, los tubos se dejaron enfriar, añadiendo 0,4 ml de molibdato amónico al 5% y 0,4 ml del reactivo de Fiske-Subbarow. Los tubos se completaron con agua desionizada hasta 10 ml y se agitaron, colocándolos en un baño a 100°C durante 15 minutos para que aparezca color azul. Finalmente, se procedió a su lectura en un espectrofotómetro a 830 nm.

Cuando se investigó el contenido de fósforo microsomal, el extracto lipídico obtenido procedía de 0,1 ml de la suspensión de microsomas. Este extracto fue resuspendido en 0,4 ml de cloroformo, tomándose dos alícuotas de 25 y 50 μ l y se procedió de manera idéntica a la descrita anteriormente.

Cálculos

La cantidad de fósforo total se determinó por la fórmula siguiente:

$$P_t = \frac{D.O._{pt} \times a \times v_1}{v_t \times v_1 \times P}$$

Siendo:

D.O._{pt} = Densidad óptica debida al fósforo total.

a = Pendiente de la recta de regresión obtenida para la curva patrón por mínimos cuadrados en $\mu\text{g/u}$. D.O.

v_t = Volumen de la alícuota en ml, tomado del extracto lipídico usado en colorimetría.

v_1 = Volumen del extracto en ml.

v_1 = Volumen en ml de la alícuota tomada de la suspensión de la que se parte.

P = Concentración de proteínas de la suspensión (mg/ml)

DETERMINACION DEL COLESTEROL

Para la determinación del colesterol se ha utilizado un test enzimático-colorimétrico (método CHOP-PAP) realizado con un kit de la casa BIOTROL basado en el método de ROSCHLAN, BERNT y GRUBER (1974).

Fundamento

Los ésteres del colesterol se hidrolizan en presencia de colesterol esterasa produciendo colesterol y ácidos grasos. La oxidación del colesterol en presencia de colesterol

ROSCHLAN, P., BERNT, E., GRUBER, M. (1974). Cholesterol and esterified cholesterol. En Methods of enzymatic analysis. Ed. Bergmeyer 44. Academic Press. New York. Vol. 4, pag. 1990.

oxidasa da lugar a la formación de Δ^4 -colestenoína y peróxido de hidrógeno. Este peróxido, junto con 4-amino-fenazona y fenol y en presencia de una peroxidasa da lugar a la formación de 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona y agua.

Técnica

Los reactivos se emplearon según las normas dadas por el kit. La determinación de colesterol se efectuó sobre una alícuota del extracto lipídico disuelta en isopropanol. La curva patrón se realizó con volúmenes de 10, 20 y 30 μ l de una disolución de colesterol en isopropanol de concentración 200 mg/100 ml. A todos los tubos se le adicionó 2,5 ml del reactivo, determinándose tras su incubación la absorbancia en un espectrofotómetro a 500 nm.

Cálculos

El contenido total de colesterol se determinó por la fórmula siguiente:

$$C_t = \frac{DO_{ct} \times a}{V_1 \times P}$$

siendo:

DO_{ct} = Densidad óptica debida al colesterol total.

a = Pendiente de la recta de regresión obtenida para la curva patrón por el método de los mínimos cuadrados en μ g/ μ

DO.

V_1 = Volumen en ml de la alícuota de la suspensión de la que se parte.

P = Concentración de proteínas en la suspensión de membranas (mg/ml)

RELACION MOLAR COLESTEROL/FOSFORO

El cálculo de la relación molar colesterol/fósforo se determinó según la siguiente expresión:

$$C/P = \frac{C \times P_{af}}{P \times P_{mc}}$$

siendo:

C = mg de colesterol por mg de proteínas.

P = μ g de fósforo total por mg de proteínas.

P_{af} = Peso atómico del fósforo (30.9).

P_{mc} = Peso molecular del colesterol (388.6)

R E S U L T A D O S

DATOS PERSONALES
Y
HEMOGRAMA

Historia nº: 1

Edad: 74

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Diabetes

Fecha de comienzo: 14 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: 17-3-87

Operación:

Anatomía patológica: Colecistitis aguda

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.790.000

P: 74

Hemoglobina: 16

F: 2

Hematocrito: 45,3

L: 22

Leucocitos: 5.300

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 2

Edad: 66

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 1 año

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación:

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 3.660.000

P: 70

Hemoglobina: 10,8

F: 1

Hematocrito: 96

L: 28

Leucocitos: 10.500

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 3

Edad: 53

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Limpieza

Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 1 año

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Muy frecuente

Ictericia: No

Operación:

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.860.000

P: 58

Hemoglobina: 14

F: 0

Hematocrito: 45

L: 41

Leucocitos: 6.800

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 4

Edad: 73

Estado: Casado

Sexo: Varon

Vecino: Granada

Profesión: Industrial

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 20 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Muy frecuente

Ictericia: No

Operación: Colecistectomia.

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.750.000

P: 51

Hemoglobina: 16

F: 0

Hematocrito: 50

L: 45

Leucocitos: 8.900

M: 3

E: 1

B:

Historia nº: 5

Edad: 31

Estado: Casado

Sexo: Varón

Vecino: Guadix

Profesión: Dependiente

Estado nutritivo: Delgado

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 9 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación: Colectectomía. Colelocotomía. Papilotomía

Anatomía patológica: Colectistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías:

P:

Hemoglobina:

F:

Hematocrito:

L:

Leucocitos:

M:

E:

B:

Historia nº: 6

Edad: 67

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Guadix

Profesión: Sus labores

Estado nutricional:

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 30 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colelitiasis

Anatomía patológica: Colécistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hemáties: 4.650.000

P: 61

Hemoglobina: 13,3

F: 1

Hematocrito: 40,7

L: 24

Leucocitos: 6.200

M: 8

E: 3

B: 0

Historia nº: 7
Edad: 40
Estado: Casado
Sexo: Varón
Vecino: Pinos Puente
Profesión: Metalúrgico
Estado nutritivo: Normal

Antecedentes personales

Embarazos:

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Historia de la enfermedad

Fecha de comienzo: 5 años

Nº de cólicos: 4 ó 5

Ictericia: No

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis litiásica. Adenitis inespecífica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.200.000

P: 62

Hemoglobina: 15,7

F: 0

Hematocrito: 52

L: 26

Leucocitos: 6.000

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 8

Edad: 56

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Empleada de hogar

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 2 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: No

Operación:

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica. Apend. crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.400.000

P: 62

Hemoglobina: 13,5

F: 0

Hematocrito: 39

L: 36

Leucocitos: 4.390

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 9
Edad: 51
Estado: Soltera
Sexo: Hembra
Vecino: Granada
Profesión: Auxiliar clínica
Estado nutricional: Normal

Antecedentes personales Embarazos: No
 Anticonceptivos: No
 Enfermedades: No

Historia de la enfermedad Fecha de comienzo: 28-3-87
 Nº de cólicos: Uno
 Ictericia: No

Operación:

Anatomía patológica: Muy ligeras alteraciones de colecistitis crónica
 litiásica. Ausencia de elementos tumorales

HEMOGRAMA

<u>Hemáties:</u> 4.900.000	<u>P:</u> 55
<u>Hemoglobina:</u> 15	<u>F:</u> 1
<u>Hematocrito:</u> 47	<u>L:</u> 37
<u>Leucocitos:</u> 7.800	<u>M:</u> 7
	<u>E:</u> 0
	<u>B:</u>

Historia nº: 10

Edad: 26

Estado: Soltera

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Auxiliar clínica

Estado nutritivo: Delgada

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 4 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Pericolecistitis

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.000.000

P: 56

Hemoglobina: 15

F: 0

Hematocrito: 42

L: 43

Leucocitos: 4.600

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 11
Edad: 49
Estado: Casado
Sexo: Varón
Vecino: Granada
Profesión: A.T.S.
Estado nutricional: Normal

Antecedentes personales

Embarazos:

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Historia de la enfermedad

Fecha de comienzo: 2 años

Nº de cólicos:

Ictericia: No

Operación:

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica. Ausencia de elementos de carácter tumoral

HEMOGRAMA

Hematías: 4.820.000

P: 50

Hemoglobina: 15,4

E: 0

Hematocrito: 42,5

L: 48

Leucocitos: 8.100

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 12

Edad: 54

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Litiasis renal

Fecha de comienzo: 8 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 3

Ictericia: 1 vez

Operación: Vesícula con volheremia

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.000.000

P: 70

Hemoglobina: 12,1

F: 0

Hematocrito: 38

L: 28

Leucocitos: 7.900

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 13

Edad: 59

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión:

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 1 (gemelos)

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: diabetes

Fecha de comienzo:

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Repetición

Ictericia: Hace 20 años

Operación: Colectectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecífica

HEMOGRAMA

Hematíes: 470.000

P: 62

Hemoglobina: 14,2

F: 0

Hematocrito: 43

L: 34

Leucocitos: 6.600

M: 3

E: 1

B:

Historia nº: 14
Edad: 56
Estado: Viuda
Sexo: Hembra
Vecino: Santa Fe
Profesión: Sus labores
Estado nutricional: Normal

Embarazos: 3 y un aborto

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 12 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica atrófica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.180.000

P: 51

Hemoglobina: 12,5

F: 0

Hematocrito: 38

L: 36

Leucocitos: 5.400

M: 2

E: 1

B:

Historia nº: 15

Edad: 62

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos: 2 y tres abortos

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Apéndice - 20 años

Fecha de comienzo: 15 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 15

Ictericia: Diciembre 1986

Operación: Colectectomía. Colelocotomía. Papilotomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematías:

P:

Hemoglobina:

F:

Hematocrito:

L:

Leucocitos:

M:

E:

B:

Historia nº: 16

Edad: 62

Estado: casada

Sexo: Hembra

Vecino: Almegijar

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 8

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Infección renal

Fecha de comienzo: Varios años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia:

Operación: Vesícula ocupada con cálculos pequeños. Pequeño cálculo enclavado en papila

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.190.000

P: 70

Hemoglobina: 12,2

F: 1

Hematocrito: 41,6

L: 24

Leucocitos: 9.500

M: 1

E: 3

B:

Historia nº: 17

Edad: 39

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecinc:

Profesión:

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 1 mes

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia: Si

Operación: Colelitiasis. Coleocolitiasis

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.420.000

Hemoglobina: 13,4

Hematocrito: 41,3

Leucocitos: 5.000

P:

F: 62

L: 30

M: 0

E: 2

B:

Historia nº: 18

Edad: 84

Estado:

Sexo: Hembra

Vecin.: Pinos Puente

Profesión:

Estado nutricional: Normal

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Litiasis renal

Fecha de comienzo: 4 ó 5 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia:

Operación: Colelitiasis. Coleocolitiasis

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.027.000

P: 70

Hemoglobina: 14,6

F: 0

Hemcrito: 42,5

L: 20

Leucocitos: 6.700

M: 9

E: 1

B:

Historia nº: 19

Edad: 38

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Huescar

Profesión:

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos: 12 años

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 12 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 4 años

Ictericia:

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes:

P:

Hemoglobina:

F:

Hematocrito:

L:

Leucocitos:

M:

E:

B:

Historia nº: 20
Edad: 33
Estado:
Sexo: Hembra
Vecino: Darro
Profesión: Sus labores
Estado nutricional: Normal

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hepatitis a los 6 años

Fecha de comienzo: 12 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: No

Operación: Colelitiasis. Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hemáties: 5.040.000

P: 58

Hemoglobina: 14

F: 1

Hematocrito: 43

L: 40

Leucocitos: 5.700

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 21

Edad: 56

Estado: Canada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 39 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: 23.8.87

Operación: Vesícula ocupada por dos cálculos

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.490.000

P: 66

Hemoglobina: 12,8

F: 0

Hematocrito: 37

L: 20

Leucocitos: 9.100

M: 8

E:

B:

Historia nº: 22

Edad: 30

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino:

Profesión: Sus labores

Estado nutricional: Normal

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos: Hace 6 años. Los dejó hace 2

Enfermedades: Apéndice

Fecha de comienzo: 3 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: frecuente

Ictericia: No

Operación: Vesícula ocupada por cálculo

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 3.790.000

P: 77

Hemoglobina: 11,5

F: 1

Hematocrito: 35,1

L: 20

Leucocito: 11.400

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 23

Edad: 58

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Campillo

Profesión:

Estado nutricional: Normal

Embarazos: 6

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 3 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Vesícula de pared fibrótica repleta de cálculos

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica. Fibrosis biliar secundaria

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.490.000

P: 82

Hemoglobina: 14,1

F: 1

Hematocrito: 43

L: 15

Leucocitos: 9.000

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 24

Edad: 57

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión:

Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 3 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia:

Operación: Vesícula con dos cálculos

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica. Hígado compatible con hepatitis crónica persistente. Esteatosis.

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.880.000

P: 57

Hemoglobina: 14.4

F: 0

Hematocrito: 43,2

L: 37

Leucocitos: 4.300

M: 1

E: 5

B:

Historia nº: 25

Edad: 55

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 15 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: No

Operación: Vesícula inflamatoria repleta de cálculos

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica. Tejido adiposo, sangre y material necrótico sin observarse tejido hipoadenoide

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.660.000

P: 53

Hemoglobina: 13,7

F: 0

Hematocrito: 41,7

L: 46

Leucocitos: 9.600

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 26

Edad: 51

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Alcalá la Real

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: Varios años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varios

Ictericia: No

Operación: Colectectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecífica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.690.000

P: 57

Hemoglobina: 12,7

F: 0

Hematocrito: 40

L: 46

Leucocitos: 8,3

M: 7

E: 0

B: 0

Historia nº: 27Edad: 58Estado: CasadaSexo: HembraVecino: Puebla de Don FabriqueProfesión: Sus laboresEstado nutritivo: NormalEmbarazos: 3Antecedentes personalesAnticonceptivos:Enfermedades:Fecha de comienzo: 1 añoHistoria de la enfermedadNº de cólicos: VariosIctericia: NoOperación: Papilitis. ColectostectomíaAnatomía patológica: Colectistitis crónica inespecíficaHEMOGRAMAHematíes: 4.000.000P: 85Hemoglobina: 12,7F: 1Hematocrito: 38,8L: 10Leucocitos: 11.500M: 4E: 0B:

Historia nº: 28

Edad: 49

Estado: Casado

Sexo: varón

Vecino: Montefrio

Profesión: Agricultor

Estado nutritivo: Normal

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 1985

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia:

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Moderadas alteraciones de colecistitis crónica inespecífica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.200.000

P: 57

Hemoglobina: 16,5

F: 0

Hematocrito: 48

L: 39

Leucocitos: 5.600

M: 2

E: 2

B:

Historia nº: 29

Edad: 39

Estado: Casado

Sexo: Varón

Vecino: Alcalá la Real

Profesión: Carnecero

Estado nutritivo: Normal

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Apendicitis hace 12 años

Fecha de comienzo: 4 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia: No

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecífica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.990.000

P: 74

Hemoglobina: 14,5

F: 1

Hematocrito: 43,3

L: 17

Leucocitos: 4.700

M: 6

E: 2

B:

Historia nº: 30
Edad: 44
Estado: Casado
Sexo: Varón
Vecino: Granada
Profesión:
Estado nutricional: Normal

Embarazos:Antecedentes personalesAnticonceptivos:Enfermedades: 1984. Operado Obstrucción troncoFecha de comienzo: 5 ó 6 mesesHistoria de la enfermedadNº de cólicos:Ictericia: No

Operación: Colectomía. Pequeño cálculo en coledoco
 Papilotomía, sin abrir coledoco

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecíficaHEMOGRAMA

Hemáties: 5.510.000
Hemoglobina: 16,6
Hematocrito: 51,8
Leucocitos: 6.600

P: 65
F: 0
L: 34
M: 1
E: 0
B:

Historia nº: 31

Edad: 73

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Loja

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: A. vascular cerebral, hace 2 años

Fecha de comienzo: 2 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia: No

Operación: Colectectomía. Papilotomía sin coledocotomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecífica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.090.000

P: 82

Hemoglobina: 12,5

F: 2

Hematocrito: 37

L: 12

Leucocitos: 9.400

M: 3

E: 1

B:

Historia nº: 32
Edad: 60
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Churriana
Profesión: Sus labores
Estado nutricional: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hipertensión

Fecha de comienzo: 15 ó 20 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colelitiasis. Esclerodolitis

Colecistectomía + Papilotomía, sin coledocotomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica. Esclerotrónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.510.000

P: 50

Hemoglobina: 13.6

E: 0

Hematocrito: 40,5

L: 40

Leucocitos: 6.200

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 33

Edad: 63

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Montefrío

Profesión: Campo

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hepatitis.

Operada de Cistocele hace 6 años

Fecha de comienzo: 2 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Casi continuos

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.720.000

P: 68

Hemoglobina: 14,7

F: 0

Hematocrito: 44,3

L: 30

Leucocitos: 5.200

M: ?

E: 0

B:

Historia nº: 34

Edad: 61

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Sus labores

Embarazos: 11. Hijos 6

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hepatitis hace 20 años

Fecha de comienzo: Diciembre, 1985

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varios

Ictericia: No

Operación: Colectectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hemáties: 4.550.000

P: 55

Hemoglobina: 14,6

F: 0

Hematocrito: 47

L: 40

Leucocitos: 7.000

M: 3

E: 2

B:

Historia nº: 35
Edad: 73
Estado: Viuda
Sexo: Hembra
Vecino: Priego de Córdoba
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo: Delgada

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: Mayo, 1987

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia: No

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica hipertrófica
 Hemangioma Canceroso hepático

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.230.000

P: 70

Hemoglobina: 13,5

F: 0

Hematocrito: 39,6

L: 28

Leucocitos: 7.100

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 36
Edad: 50
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Olula del Rio
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Apenolicectomia . Hernia discal
 2 cesáreas

Fecha de comienzo: 10 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colecistectomia

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.080.000

P: 75

Hemoglobina: 11,7

F: 1

Hematocrito: 33,1

L: 18

Leucocitos: 11.000

M: 6

E: 0

B:

Historia nº: 37

Edad: 55

Estado: Casado

Sexo: Varón

Vecino: Peligros

Profesión: Celador

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Fisura anal.

Apenolicectomia

Fecha de comienzo: 30 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varios

Ictericia: No

Operación: Empiema. Colecistectomia

Anatomía patológica: Vesícula escleroatrófica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.870.000

P: 70

Hemoglobina: 15.1

F: 1

Hematocrito: 43,6

L: 28

Leucocitos: 12.600

M: 1

E: 0

B:

Historia nº: 38

Edad: 63

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Maracena

Profesión:

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 11

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Litiasis renal. Diabetes
Apéndice. Hernia

Fecha de comienzo: 15 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varios

Ictericia: no

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hemates: 4.040.000

P: 47

Hemoglobina: 12

F: 0

Hematocrito: 34

L: 44

Leucocitos: 4.600

M: 4

E: 5

B:

Historia nº: 39

Edad: 72

Estado: Casado

Sexo: Varón

Vecino: Gor

Profesión: Campo

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Glaucoma

Fecha de comienzo: 1 mes

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia: No

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.240.000

P: 61

Hemoglobina: 14,6

F: 0

Hematocrito: 42

L: 36

Leucocitos: 8.000

M: 2

E: 1

B:

Historia nº: 40

Edad: 52

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Ama de casa

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 6

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: Histerectomía

Fecha de comienzo: Muchos años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colectomía + Biopsia hepática

Anatomía patológica: Colecistitis crónica +

HEMOGRAMA

Hemáties: 4.740.000

P: 51

Hemoglobina: 14,5

F: 0

Hematocrito: 42,9

L: 46

Leucocitos: 4.900

M: 3

E:

B:

Historia nº: 41

Edad: 47

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Lora del Rio (Sevilla)

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos: 1977 - 1979

Enfermedades: Tbc renal

Fecha de comienzo: 1974

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: No

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.800.000

P: 49

Hemoglobina: 13,9

F: 0

Hematocrito: 42

L: 44

Leucocitos: 6.900

M: 5

E: 2

B:

Historia nº: 42

Edad: 34

Estado: casada

Sexo: Hembra

Vecino: Deifontes

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: F. Malta, hace 7 años

Fecha de comienzo: 9 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Muchos

Ictericia:

Operación: Colecistectomía + Apenolicectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.530.000

P: 50

Hemoglobina: 14,1

F: 0

Hematocrito: 40

L: 43

Leucocitos: 5.400

M: 2

E: 5

B:

Historia nº: 43

Edad: 46

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Calicasas

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 7 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varias veces

Ictericia:

Operación: Colectectomía

Anatomía patológica: Colectistitis crónica. Colesterolemia

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.610.000

P: 56

Hemoglobina: 12,4

F: 0

Hematocrito: 45,3

L: 39

Leucocitos: 5,600

M: 1

E: 4

B:

Historia nº: 44
Edad: 51
Estado: Casado
Sexo: Varón
Vecino: Maracena
Profesión:
Estado nutricional: Obesidad

Antecedentes personales Embarazos:
 Anticonceptivos:
 Enfermedades: Apendicitis hace 14 años

Historia de la enfermedad Fecha de comienzo: 2-1-88
 Nº de cólicos: 2
 Ictericia: No

Operación: Colectomía. Escleroatrófica

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

<u>Hematías:</u> 4.590.000	<u>P:</u> 56
<u>Hemoglobina:</u> 14	<u>F:</u>
<u>Hematocrito:</u> 42	<u>L:</u> 38
<u>Leucocitos:</u> 8.700	<u>M:</u> 4
	<u>E:</u>
	<u>B:</u>

Historia nº: 45
Edad: 40
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Granada
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos: 2-3 meses

Enfermedades:

Fecha de comienzo: Hace 6 meses

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 1

Ictericia: No

Operación: colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.310.000

P: 68

Hemoglobina: 14,4

F: 0

Hematocrito: 42,3

L: 28

Leucocitos: 7.200

M: 2

E: 2

B:

Historia nº: 46
Edad: 77
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Alamedilla
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 8-9 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación: Colelitiasis. Coledocolitiasis
 Colecistectomía + Papilotomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica. Escleroatrófica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.700.000

P: 54

Hemoglobina: 14,5

F: 0

Hematocrito: 46

L: 40

Leucocitos: 4.500

M: 5

E: 1

B:

Historia nº: 47
Edad: 60
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Huelago
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 4
Anticonceptivos:
Enfermedades:

Antecedentes personales

Fecha de comienzo: 1985

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia:

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colectitis crónica inespecífica
 Apendicitis crónica

HEMOGRAMA

<u>Hematíes:</u>	4.780.000	<u>P:</u>	46
<u>Hemoglobina:</u>	14	<u>F:</u>	0
<u>Hematocrito:</u>	42	<u>L:</u>	52
<u>Leucocitos:</u>	5.600	<u>M:</u>	1
		<u>E:</u>	1
		<u>B:</u>	

Historia nº: 48
Edad: 52
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Granada
Profesión:
Estado nutricional: Obesidad

Antecedentes personales Embarazos: 4
Anticonceptivos: No
Enfermedades:

Historia de la enfermedad Fecha de comienzo: 1980
Nº de cólicos: 2
Ictericia: 20-7-87

Operación: Colectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

<u>Hematíes:</u> 4.910.000	<u>P:</u> 54
<u>Hemoglobina:</u> 14,2	<u>F:</u> 0
<u>Hematocrito:</u> 40	<u>L:</u> 42
<u>Leucocitos:</u> 8.800	<u>M:</u> 3
	<u>E:</u> 1
	<u>B:</u>

Historia nº: 49

Edad: 52

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo: Normal

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Enf. Infecciosas

Fecha de comienzo: 1974

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: No

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica:

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.860.000

P: 69

Hemoglobina: 15

F: 0

Hematocrito: 45

L: 29

Leucocitos: 6.600

M: 2

E: 0

B:

Historia nº: 50
Edad: 55
Estado: Casada
Sexo: Hembra
Vecino: Orgiva
Profesión: Campo
Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: Varios años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.660.000

P: 62

Hemoglobina: 12,4

F: 0

Hematocrito: 41,2

L: 35

Leucocitos: 5.200

M: 2

E: 1

B:

Historia nº: 51

Edad: 44

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino:

Profesión:

Estado nutritivo:

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hepatitis a los 24 años

Fecha de comienzo:

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos:

Ictericia:

Operación: Colecistectomía

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.500.000

P: 1

Hemoglobina: 13

F: 70

Hematocrito: 37,7

L: 0

Leucocitos: 8.800

M: 28

E: 1

B:

Historia nº: 52

Edad: 51

Estado: Casado

Sexo: Varón

Vecino: Moraleda de Zafayona

Profesión: Agricultor

Estado nutricional: Obesidad

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Pancreatitis aguda

Fecha de comienzo: 1982

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Varios

Ictericia: 1-7-87

Operación: Colectomía + Coledocotomía + Papilotomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.120.000

P: 56

Hemoglobina: 15

F: 0

Hematocrito: 47

L: 37

Leucocitos: 6.300

M: 7

E: 0

B:

Historia nº: 53

Edad: 33

Estado: Casada

Sexo: Hembra

Vecino:

Profesión: Ama de casa

Estado nutritivo: Obesidad

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 13 años

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia:

Operación: Vesícula ocupada por 1 cálculo

Anatomía patológica: Colecistitis litiásica

HEMOGRAMA

Hemáties: 4.500.000

P: 56

Hemoglobina: 13,7

F: 0

Hematocrito: 41

L: 39

Leucocitos: 6.900

M: 4

E: 1

B:

Historia nº: 54
Edad: 77
Estado: Viudo
Sexo: Varón
Vecino: Illora
Profesión: Campo
Estado nutricional: Normal

Antecedentes personales

Embarazos:

Anticonceptivos:

Enfermedades: Intervención de ojos y rodilla

Historia de la enfermedad

Fecha de comienzo: 6 meses

Nº de cólicos: frecuentes

Ictericia:

Operación: Colecistitis

Colecistectomía + Coledocotomía + Papilotomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica litiásica

HEMOGRAMA

Hematías: 3.900.000

P:

Hemoglobina: 12,4

F:

Hematocrito: 35,5

L:

Leucocitos: 8.000

M:

E:

B:

Historia nº: 55

Edad: 52

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Motril

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: Artrosis

Fecha de comienzo: 20

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 8

Ictericia: No

Operación: Colectomía simple

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hemáties: 5.050.000

P: 48

Hemoglobina: 14,50

F: 0

Hematocrito: 38,70

L: 37

Leucocitos: 5.000

M: 6

E: 4

B: 0

Historia nº: 56
Edad: 69
Estado:
Sexo: Hembra
Vecino: Lanjarón
Profesión: Pensionista
Estado nutricional:

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Apendicectomía hace 30 años

Fecha de comienzo: 0.50

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colectomía simple

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.490.000

P: 60

Hemoglobina: 13,60

F: 2

Hematocrito: 41,30

L: 34

Leucocitos: 6.700.000

M: 2

E: 2

B: 0

Historia nº: 57

Edad: 67

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: La Zubia

Profesión: Sus labores

Estado nutricional:

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Mastopatía fibroquística

Fecha de comienzo: 2.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía simple. Empiema. Cálculo único enclavado

Anatomía patológica: Colecistitis aguda con áreas de ulceración

HEMOGRAMA

Hematías: 5.670.000

P: 63

Hemoglobina: 15,20

F: 0

Hematocrito: 50,50

L: 32

Leucocitos: 6.920.000

M: 3

E: 2

B: 0

Historia nº: 58
Edad: 36
Estado:
Sexo: Hembra
Vecino: Granada
Profesión: Sus labores
Estado nutritivo:

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Embarazo ectopico hace 14 años
 Tomo ursolite un mes solamente

Fecha de comienzo: 4.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: No

Ictericia: No

Operación: Colectectomía simple

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.150.000

P: 60

Hemoglobina: 15,50

F: 0

Hematocrito: 43,30

L: 8

Leucocitos: 8.300

M: 0

E: 0

B: 32

Historia nº: 59

Edad: 46

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Motril

Profesión: Sus labores

Estado nutricional:

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: No

Fecha de comienzo: 15.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia:

Operación: Colectomía simple

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 4.300.000

P: 59

Hemoglobina: 12,50

F: 4

Hematocrito: 37,00

L: 33

Leucocitos: 6.600

M: 4

E: 0

B: 0

Historia nº: 60

Edad: 55

Estado:

Sexo: hembra

Vecino: Loja

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 5

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Histerectomía. HDA. Eventración

Fecha de comienzo: 0,10

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: No

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía simple

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.092.000

P: 69

Hemoglobina: 13,40

F: 1

Hematocrito: 40,00

L: 20

Leucocitos: 7.200

M: 8

E: 1

B: 0

Historia nº: 61

Edad:

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Maracena

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Cesárea hace 4 años

Fecha de comienzo: 2.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 8

Ictericia: No

Operación: Colectectomía simple

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.250.000

P: 70

Hemoglobina: 13,00

F: 3

Hematocrito: 41,80

L: 22

Leucocitos: 11.900

M: 5

E: 0

B: 0

Historia nº: 62
Edad: 59
Estado:
Sexo: Varón
Vecino: Baza
Profesión: Pensionista
Estado nutritivo:

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Nódulo pleural izquierdo

Historia de la enfermedad

Fecha de comienzo: 6.00

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: Si

Operación: Colectectomía simple. Ves. escleratrófica. Calc. hartman

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.870.000

P: 62

Hemoglobina: 17,20

F: 2

Hematocrito: 50,20

L: 30

Leucocitos: 5.800

M: 4

E: 2

B: 0

Historia nº: 63

Edad: 30

Estado:

Sexo: Varón

Vecino: Berchules

Profesión: Campo

Estado nutricional:

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades: Hepatitis. Apendicectomía

Fecha de comienzo: 2.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: No

Ictericia: No

Operación: Colectomía simple. Cálculo enclavado. Bilis transparente

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.990.000

P: 61

Hemoglobina: 18,60

F: 0

Hematocrito: 56,30

L: 25

Leucocitos: 5.800

M: 8

E: 1

B: 2

Historia n.º: 64

Edad: 75

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Salobreña

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 1

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: Diabetes. Pancreatitis aguda
edematosa

Fecha de comienzo: 5.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: Colectomía + coledocotomía. Dos cálculos en coledoco:

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematías: 5.000.000

P: 68

Hemoglobina: 16,00

E: 3

Hematocrito: 42,00

L: 22

Leucocitos: 5.900

M: 6

E: 1

B: 0

Historia nº: 65

Edad: 53

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 2

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: Cesárea

Fecha de comienzo: 0,10

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: Si

Operación: Colectomía simple. Pared vesicular engrosada

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.090.000

P: 81

Hemoglobina: 16,50

F: 8

Hematocrito: 46,20

L: 10

Leucocitos: 14.500

M: 6

E: 0

B: 0

Historia nº: 66

Edad: 49

Estado:

Sexo: Varón

Vecino:

Profesión: Campo

Estado nutricional:

Embarazos:

Antecedentes personales

Anticonceptivos:

Enfermedades:

Fecha de comienzo: 1.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 4

Ictericia: No

Operación: Colecistectomía simple. Debimetría normal. Apendicectomía

Anatomía patológica: Colecistitis crónica con áreas de ulceración

HEMOGRAMA

Hematías: 4.800.000

P: 64

Hemoglobina: 14,20

F: 1

Hematocrito: 45,30

L: 30

Leucocitos: 7.900

M: 3

E: 2

B: 0

Historia nº: 67

Edad: 59

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Motril

Profesión: Dependiente

Estado nutritivo:

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: No

Fecha de comienzo: 3.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 4

Ictericia: No

Operación: colecistectomía simple. Debimetgria normal

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.610.000

P: 54

Hemoglobina: 14,20

F: 3

Hematocrito: 43,20

L: 35

Leucocitos: 4.800

M: 5

E: 3

B: 0

Historia nº: 68

Edad: 54

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Granada

Profesión: sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 14

Antecedentes personales

Anticonceptivos: Si

Enfermedades: No

Fecha de comienzo: 20.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: Si

Operación: Colectectomía simple. Debimetria

Anatomía patológica: Colectitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 5.360.000

P: 78

Hemoglobina: 15,10

F: 2

Hematocrito: 46,20

L: 14

Leucocitos: 10.400

M: 6

E: 0

B: 0

Historia nº: 69

Edad: 62

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Padul

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: No

Fecha de comienzo: 0,80

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 3

Ictericia: Si

Operación: Coledocolitiasis escleroatrófica. Coledocoduodenostomia

Anatomía patológica: Colecistitis crónica

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.980.000

P: 44

Hemoglobina: 15,20

F: 0

Hematocrito: 42,80

L: 46

Leucocitos: 7.700

M: 5

E: 2

B: 1

Historia nº: 70

Edad: 41

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Hueter Tajar

Profesión: Sus labores

Estado nutritivo:

Embarazos: 4

Antecedentes personales

Anticonceptivos: Si

Enfermedades: Apendicectomia

Fecha de comienzo: 1.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: Frecuentes

Ictericia: No

Operación: colecistectomia simple. empiema vesicular en fase aguda

Anatomía patológica: Colecistitis aguda

HEMOGRAMA

Hematíes: 4.230.000

P: 55

Hemoglobina: 12,50

F: 2

Hematocrito: 37,60

L: 40

Leucocitos: 5.800

M: 3

E: 0

B: 0

Historia nº: 71

Edad: 52

Estado:

Sexo: Hembra

Vecino: Motril

Profesión: Sus labores

Estado nutricional:

Embarazos: 3

Antecedentes personales

Anticonceptivos: No

Enfermedades: No

Fecha de comienzo: 17.00

Historia de la enfermedad

Nº de cólicos: 2

Ictericia: No

Operación: Colectectomía simple. Colectistitis aguda

Anatomía patológica: Colectistitis crónica granulomatosa

HEMOGRAMA

Hemáties: 4.290.000

P: 74

Hemoglobina: 12,40

F: 2

Hematocrito: 37,90

L: 16

Leucocitos: 15.500

M: 8

E: 0

B: 0