

TESIS DOCTORAL

**INDICACIONES DE LA
COLECISTECTOMÍA EN LA
CIRUGÍA DE LA OBESIDAD
MÓRBIDA.**

Directores de Tesis

Prof. Jaime Fernández-Llamazares Rodríguez

Dr. Antonio Alastrué Vidal

Doctorando

Joan de la Cruz Verdún

Universitat Autònoma de Barcelona



Departamento de Cirugía

Barcelona

Noviembre 2001

Al Pau,

què és la cosa més bonica del món,

la cosa què en fa viure.

Carinyo, t'estimo fins al cel.

A la **Moni**.

Esta tesis es tuya.

Sin ti no hubiera sido posible.

Tu bondad y tu generosidad no tienen límites.

A la meva mare **Milagros,**
als meus germans **M^a Teresa, Sònia, Milagros i Josep Ramón,**
al iaio **Pepe** i la iaia **Teresina.**

Es pot experimentar tanta alegria al proporcionar plaer algú,
que se senten ganes de donar-li les gràcies.

Henri M. de Montherland

Agradecimientos

Al *Prof. Jaime Fernández-Llamazares Rodríguez*, Catedrático de Cirugía General en la Universidad Autónoma de Barcelona. Profesor, compañero, amigo, está ahí cuando se le necesita. Mi gratitud es infinita, tanto en lo académico como en lo personal. Habla, escucha, proyecta hacia el futuro, sin olvidar nunca el pasado. Le respeto y le admiro.

Al *Dr. Antonio Alastrué Vidal*, Profesor Asociado de Cirugía en la Universidad Autónoma de Barcelona, Jefe Clínico en el Servicio de Cirugía General del HUGTiP. Tu capacidad de trabajo, tu constancia, el intentar “ir por delante del enfermo”, siempre es un referente. La confianza que trasmites, no en lo que realmente tu eres, sino en lo que puedes llegar a ser, te da una seguridad en ti mismo que te hace alcanzar cotas impensables en ti. Gracias por todo.

Al *Dr. Albert Bianchi Cardona*, Médico Adjunto en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Mataró. Amigo de sus amigos. Médico-Cirujano-Clínico. Para mi es un lujo disponer de tu amistad. Mi respeto hacía ti es infinito.

Al *Dr. Mario Ubach Servet*. Gran persona. Buena persona. Todo un caballero. Si soy cirujano, en gran medida es gracias a usted. Su humanidad y su entereza son

envidiables. Su manera de operar, su manera de escuchar, sus consejos, han sido un lujo poderlos compartir. Mi gratitud no tiene límites.

Al **Dr. Marc-Antoni Broggi Trias**, Profesor Titular de Cirugía en la Universidad Autónoma de Barcelona, Jefe de Servicio en el Servicio de Cirugía General del HUGTiP. Metge-cirurgià. Humanista. Sus conversaciones le hacen a uno reflexionar. Siempre hay una segunda manera de ver las cosas. Gracias por ser como es.

Al **Dr. Xavier Suñol Sala**, Jefe de Servicio en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Mataró. Gracias por confiar en mí y darme la oportunidad de ser feliz realizando lo que más me gusta. Espero no defraudarte.

Al **Dr. Miquel Rull Lluch**, Médico Adjunto en el Servicio de Cirugía General del HUGTiP. Admiro tu capacidad de ver la parte positiva de las cosas. La presente tesis en gran medida te la debo a ti. Gracias por todo.

A la **Dra. Marta Piñol Pascual**, Profesora Asociada de Cirugía en la Universidad Autónoma de Barcelona. Médico Adjunto en el Servicio de Cirugía del HUGTiP. Trabajadora incansable, cirujana como pocos, compañera siempre. Gracias por todo lo que me has enseñado, que no es poco.

Al *Dr. Francesc García Cuyás*, Médico Adjunto de Urgencias en el Servicio de Cirugía del HUGTiP. Gracias por tu apoyo en el final de la presente tesis.

Finalmente una muestra de agradecimiento a todos mis compañeros: Adjuntos, Residentes, Enfermeras, y a todos aquellos a los que no menciono, que por ser tantos la lista sería interminable.

INDICE

<u>I.- Introducción</u>	16
<u>II.- Fundamentos</u>	19
2.1.- Obesidad	19
2.1.1.- Concepto de Obesidad	22
2.1.2.- Modelos de Composición Corporal	23
2.1.3.- Limitaciones de los métodos de medida de composición corporal	25
2.1.4.- Pliegues Cutáneos	26
2.1.5.- Índice de Masa Corporal	28
2.1.6.- Clasificación de las Obesidades	30
2.1.6.1.- Grado de Obesidad	31
2.1.6.2.- Tipo Celular	32
2.1.6.3.- Distribución de la grasa	33
2.1.6.4.- Etiología	34
2.1.7.- Etiopatogenia	35
2.1.8.- Prevalencia	36
2.1.9.- Repercusiones Clínicas	40
2.1.9.1.- Diabetes Mellitus	40
2.1.9.2.- Enfermedad Cardiovascular	41
2.1.9.3.- Hipertensión Arterial	42
2.1.9.4.- Hiperlipemia y Arteriosclerosis	42

2.1.9.5.- Obesidad y Gestación	43
2.1.10.- Diagnóstico	43
2.2.- Cirugía de la Obesidad Grave	46
2.2.1.- Objetivos de un programa bariátrico	50
2.2.2.-Técnicas quirúrgicas actuales en la cirugía de la obesidad	56
2.2.2.1.- Técnicas restrictivas	57
2.2.2.1.1.- Principios técnicos de la GVA	58
2.2.2.1.2.- Bandeleta Gástrica Hinchable ajustable por vía laparoscópica	59
2.2.2.1.3.- Técnicas derivativas o parcialmente malabsortivas	60
2.2.2.2.- Técnicas malabsortivas	62
2.2.2.3.- Técnicas complejas	63
2.3.- Litiasis Biliar	64
2.3.1.- Bilis	65
2.3.1.1.- Composición	65
2.3.1.2.- Anatomía fisiológica de la secreción biliar	67
2.3.1.3.- Almacenamiento de la bilis en la vesícula	68
2.3.1.4.- Vaciamiento de la vesícula biliar	68
2.3.1.5.- Circulación enterohepática	71
2.3.1.6.- Bilirrubina	72
2.3.1.7.- Ácidos biliares	74
2.3.1.8.- Función de los ácidos biliares	75
2.3.1.9.- Componentes biliares implicados en la colelitiasis	76

2.3.2.- Epidemiología	77
2.3.3.- Etiología	79
2.3.3.1.- Edad	79
2.3.3.2.- Sexo	80
2.3.3.3.- Dieta y obesidad	80
2.3.3.4.- Incidencia familiar	81
2.3.3.5.- Resección intestinal	81
2.3.3.6.- Anemia	82
2.3.3.7.- Diabetes y tabaco	82
2.3.3.8.- Hemodiálisis	83
2.3.3.9.- Acromegalia	83
2.3.3.10.- Hormonas sexuales	84
2.3.4.- Clasificación y composición de los cálculos biliares	85
2.3.4.1.- Cálculos de colesterol	85
2.3.4.2.- Cálculos pigmentarios	89
2.4.- Ecografía Abdominal	91
2.5.- Obesidad y Litiasis	94
2.6.- Vagotomía y Litiasis	96
2.7.- Cirugía gástrica, Cirugía bariátrica y formación de litiasis	98
2.8.- Rápida pérdida de peso	100
2.9.- Bilis litogénica	104

2.9.1.- Factor de nucleación	105
2.9.2.- Crecimiento del cálculo	105
2.9.3.- Papel de la vesícula biliar en la litogénesis	106
2.9.4.- Estudio microscópico de la bilis. CCQ	107
2.10.- Tratamiento farmacológico de la litiasis biliar	112
<u>III.- Objetivos</u>	120
<u>IV.- Material y Métodos</u>	123
4.1.- Descripción de la muestra	125
4.2.- Criterios quirúrgicos	129
4.2.1.- Criterios de Exclusión	129
4.2.2.- Contraindicaciones	129
4.3.- Requisitos previos a la intervención	131
4.4.- Método	132
4.5.- Valoración Preoperatoria	134
4.6.-Estudio de la Bilis Peroperatorio	136
4.7.- Cuidados Inmediatos Postoperatorios	138
4.8.- Seguimiento a largo plazo	140
<u>V.- Análisis Estadístico</u>	142
<u>VI.- Resultados</u>	144

<u>VII.- Discusión</u>	161
<u>VIII.- Conclusiones</u>	170
<u>IX.- Figuras</u>	172
1.- Dibujo/Esquema Técnicas Restrictivas	172
2.- Técnica de la Lap-Band	173
3.- Dibujo by-pass gástrico	174
4.- Dibujo/Esquema derivación Biliopancreática	175
5.- Dibujo/Esquema Técnicas Complejas	176
6.-Fotos de microcristales de colesterol al MO	177
<u>X.- Tablas</u>	179
1.- Triángulo de Admirand y Small	179
2.- Esquema vaciamiento de la vesícula biliar	180
3.- Esquema de Circulación Enterohepática	181
<u>XI.- Bibliografía</u>	183

Abreviaturas

OM; Obesidad Mórbida

SOM; SuperObesidad Mórbida

GCT; Grasa Corporal Total

IMC; Índice de Masa Corporal

VLDL; Lipoproteínas de muy Baja Densidad

LDL; Lipoproteínas de Baja Densidad

HDL; Lipoproteínas de Alta Densidad

CB; Cirugía Bariátrica

GVA; Gastroplastia Vertical Anillada

SAS; Síndrome de Apnea del Sueño

HTA; Hipertensión Arterial

ECG; ElectroCardioGramma

Rx; Radiografía

CPAP; Presión Aérea Positiva Continua

BGHA; Bandeleta Gástrica Hinchable Ajustable

BPG; Bypass Gástrico

RYGB; Bypass Gástrico en Y de Roux

ADC; Ácido Desoxicólico

AQC; Ácido Quenodesoxicólico

AUC; Ácido Ursodesoxicólico

AC; Ácido Cólico

ALT; Ácido Litocólico

CCQ; Colecistoquinina

HMG-CoA-r; HidroxiMetilGlutaril-CoenzimaA-reductasa

I.- INTRODUCCIÓN

I.- Introducción

La obesidad constituye un proceso mórbido con graves consecuencias para la salud, pero en general aparece como una manifestación o el efecto de otros procesos patológicos subyacentes. Sus causas son múltiples y de variada naturaleza.

El tratamiento de la obesidad plantea muchas dificultades en el ejercicio clínico diario, dando lugar a un elevado índice de fracasos. Aunque el tratamiento de la obesidad consigue obtener al principio pérdidas de peso en la mayoría de los pacientes, a medio y largo plazo las recaídas son la norma, con recuperación del peso previo, dando lugar a resultados desalentadores para médicos y pacientes.

En una interpretación muy simple de la fisiopatología de la obesidad haría suponer que ésta siempre es debida a una ingesta calórica superior al gasto energético necesario.

La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de una serie de enfermedades, como la diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y patología biliar. Por tanto, la obesidad debería valorarse como una patología de gran importancia y con un alto coste sanitario y económico.

La presente tesis realiza un trabajo retrospectivo en el cual realizamos un seguimiento del paciente obeso que va a ser intervenido de su obesidad, valorando la presencia de colelitiasis su posterior evolución en relación a la patología biliar y la morbilidad, el coste y el beneficio en la realización entre la colecistectomía terapéutica y profiláctica.

II.- FUNDAMENTOS

II.- Fundamentos

2.1.- Obesidad

La obesidad se ha definido como un exceso de almacenamiento de energía en forma de grasa, que se manifiesta la mayoría de las veces por un peso inadecuadamente elevado, cuando es comparado con el de sujetos de la misma edad y sexo.

La obesidad es una auténtica enfermedad y no simplemente un problema estético o una variante normal de la talla o del desarrollo corporal. En 1976 un grupo de científicos coordinados por **WPT James**¹, que pertenecían al Departamento Inglés de Salud y al Consejo Inglés de Investigación Médica (**U.K. Medical Research Council**) encabezaban un informe sobre la obesidad con la siguiente frase: “Estamos unánimemente de acuerdo que la obesidad es un riesgo para la salud y un enemigo del bienestar. Es tan frecuente, que constituye uno de los mayores problemas médicos y de salud pública de nuestra época, tanto si se juzga su importancia desde el punto de vista de reducción de la expectativa de vida o aumento de la morbilidad, como si se centra en los costes de una comunidad; bien sea en términos crematísticos o como ansiedad” (**WPT James**).

La experiencia clínica demuestra que la obesidad humana es una condición heterogénea y multifactorial en cuya aparición están implicados numerosos factores

etiológicos, entre los que la herencia y el medio ambiente juegan un importante papel (muchas veces determinadas condiciones ambientales hacen aflorar una obesidad no manifiesta que tenía como único factor etiológico una cierta predisposición genética). De lo que hoy nadie duda es de la mayor morbimortalidad de los sujetos con sobrepeso. Ya **Hipócrates**², hace 2000 años, manifestaba que “la muerte súbita es más frecuente en el obeso que en el individuo delgado”.

Además, el patrón de distribución topográfica del tejido adiposo, diferente en cada sujeto, se ha convertido en la última década en el factor con mayor poder predictivo para desarrollar enfermedad cardiovascular; de hecho, la llamada **obesidad androide o abdominal**, denominada así inicialmente por **Vague**³ en 1947, por ser la forma típicamente aparecida en el varón, es la que se encuentra estrechamente relacionada con las complicaciones metabólicas que forman parte del abanico que integra todas las situaciones de riesgo conocidas para padecer un accidente vascular coronario o cerebral.

Por el contrario, **la obesidad ginoide o subcutánea** (representativa de la mujer) sólo guarda relación con mayor predisposición a la insuficiencia venosa periférica.

Desde la descripción inicial de **Vague** hasta el momento actual, numerosos estudios han corroborado la primera impresión del investigador francés, según la cual la hipertensión arterial, hiperlipemia e intolerancia a los hidratos de carbono y/o

diabetes mellitus tiene lugar con mayor frecuencia en presencia de obesidad abdominal.

La distinción entre sobrepeso y obesidad ya es un hecho clínico-epidemiológico, y de igual manera la distribución del panículo adiposo y su dependencia del sexo, talla y ciertos diámetros corporales empiezan a ser tenidos en cuenta.

La gran mayoría de autores también están de acuerdo que existen dos tipos de obesidad. Uno es la “**Obesidad Simple**” y constituye tan solo un problema de tipo estético para el paciente que la sufre. Un segundo tipo es la conocida como la “**Obesidad Mórbida**” (OM), en que además de una serie de problemas psicológicos y socioambientales, en mayor o menor grado, siempre comporta un aumento de morbilidad e incluso mortalidad en el individuo portador. En el caso de la obesidad simple, el médico debe intervenir sólo si el paciente lo requiere. Al contrario, en el caso de la OM, los Servicios Sanitarios deben de disponer de los medios precisos para actuar, tanto a nivel individual sobre cada paciente, como en el plano colectivo a través de los organismos y estamentos encargados de la vigilancia de la salud pública y el bienestar social.

2.1.1.- Concepto de Obesidad

La obesidad es un tipo de malnutrición (sobrenutrición) que se caracteriza por un aumento en la grasa corporal. Sus principales causas son la exageración cuantitativa o la gran desproporción de los componentes de la alimentación, la escasez de actividad física y probablemente una cierta predisposición genética.

Algunos sujetos, como los deportistas, pueden tener un peso superior al normal a expensas de la masa muscular y no pueden considerarse obesos: sin embargo, personas con vida muy sedentaria y desarrollo muscular escaso pueden mantener un peso normal a expensas de un aumento de la grasa corporal.

La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente en el mundo occidental y su característica evolutiva más llamativa es la ineficacia de cualquier tratamiento convencional para su control definitivo.

Es preciso que para hablar de obesidad y trabajar con pacientes obesos, se ha de definir lo que realmente se entiende por ello. Esto comporta un problema difícil, pues el concepto en sí sólo puede ser enunciado como un estado anormal de la salud de un individuo en que se evidencia por un exceso de grasa corporal. Este problema es muy frecuente, como anteriormente hemos mencionado, en EE.UU. y Canadá donde casi

un 30% de la población adulta mayor de 30 años posee un peso superior al aconsejado⁴.

Medir la grasa corporal total o el porcentaje de grasa corporal ayuda a definir con mayor precisión el límite entre los sujetos obesos y los que no lo son. También es de interés conocer la modificación en la composición corporal que se produce como efecto del tratamiento con las dietas hipocalóricas, especialmente durante las pérdidas de peso masivas, donde la composición óptima del peso perdido debe aproximarse a un 75% de grasa y a un 25% de masa libre de grasa, ya que no es posible perder o ganar solamente grasa sino que las pérdidas y ganancias de peso se hacen a expensas de grasa y masa libre de grasa.

2.1.2.- Modelos de Composición Corporal

La composición corporal del organismo humano suele simplificarse estableciendo diferentes compartimientos con alguna característica en relación a la técnica de medida. Hasta los estudios de **Forbes**⁵ en cadáveres, no se conoció por primera vez la composición elemental del organismo por análisis químico. Actualmente es posible determinar in vivo el oxígeno, carbono, nitrógeno, calcio y fósforo, que representan el 99% del peso total del organismo. Otros componentes como potasio, cloro, sodio, magnesio y hierro, contribuyen a un 0.5% adicional del peso total.

Si consideramos la composición del organismo a nivel molecular, los componentes principales son agua, lípidos (en su mayoría triglicéridos), proteínas y minerales. Este modelo de cuatro compartimentos es el más común en el estudio de la composición corporal, y en muchas ocasiones se simplifica a un modelo constituido por sólo dos compartimentos: grasa y masa libre de grasa.

Desde un punto de vista funcional o metabólico⁶, el organismo puede considerarse formado por grasa y los espacios intracelular y extracelular, con los respectivos componentes de agua y solutos, Los componentes intracelulares también se conocen con el nombre de **masa celular**.

La aplicación de métodos de imagen, como la Tomografía Computerizada o la Resonancia Nuclear Magnética, han permitido establecer nuevos modelos de tipo anatómico, basados en los componentes del tejido adiposo, masa muscular, masa visceral y hueso.

Los conceptos de **tejido adiposo y grasa** no son superponibles, aunque en ocasiones se utilizan con el mismo significado. La grasa representa el 80% del peso del tejido adiposo: el 20% restante lo forman el espacio intersticial, el tejido conectivo y los vasos sanguíneos. Por lo tanto, el tejido adiposo tiene una parte que es químicamente grasa y otra que se puede considerar masa adiposa libre de grasa. Paradójicamente, aunque el tejido adiposo globalmente tiene poco contenido en agua, la porción libre

de grasa de este tejido tiene un contenido acuoso proporcionalmente mayor que la masa libre de grasa del resto del organismo, ya que el componente celular es pequeño en proporción al extracelular. Esta es una de las razones por la que la masa libre de grasa aumenta en los sujetos obesos.

En casos de obesidad extrema el modelo tradicional de dos compartimentos no se puede aplicar por la alteración en la hidratación del organismo. La densidad de la masa libre de grasa se altera con respecto a las cifras de sujetos normales

2.1.3.- Limitaciones de los métodos de medida de composición corporal.

La primera limitación técnica a las medidas de composición corporal en sujetos obesos está en el mismo peso del individuo, ya que el panículo adiposo excesivamente grande no permite coger un pliegue cutáneo entre los brazos del lipocalibre, incluso las balanzas clínicas no permiten pesar sujetos con mas de 150 Kg.

La composición corporal cambia con la edad, especialmente en los niños durante la maduración de los tejidos y del esqueleto, y también en los ancianos, en los que aumenta el agua extracelular y disminuye la masa ósea⁷. Por ello parece razonable, que la medida directa de los compartimentos que cambian más con situaciones fisiológicas o patológicas, pueden mejorar la precisión y exactitud de las medidas.

2.1.4.- Pliegues Cutáneos

La estimación de la **Grasa Corporal Total (GCT)** mediante la medida de pliegues cutáneos se basa en la asunción de que las medidas de pliegues en unas pocas localizaciones son representativo del tejido adiposo subcutáneo y de la GCT⁸. Otras asunciones desde un punto de vista técnico son:

- 1.- la compresibilidad de la piel es constante
- 2.- el espesor de la piel es mínimo
- 3.- la distribución del tejido adiposo es mínima
- 4.- la proporción de grasa en el tejido adiposo es constante
- 5.- la proporción entre la grasa interna y subcutánea es fija.

La facilidad con la que se comprime un pliegue cutáneo es una fuente de error: no varía entre hombres y mujeres, pero aumenta con el grosor del panículo adiposo y disminuye con la edad. La medida del pliegue cutáneo toma en consideración no solamente el grosor de la piel, que varia según la localización anatómica y el sexo de los pacientes. La proporción de grasa en el tejido adiposo tampoco es constante, y la correlación entre el tejido adiposo subcutáneo y la GCT es del 0.75 en hombres y 0.89 en mujeres..

El error entre varios observadores para la mayoría de los pliegues puede disminuirse hasta 1 mm si se tiene en cuenta un método escrupuloso, que defina claramente tanto los lugares de medida como los instrumentos utilizados y la técnica empleada.

Desde 1950 se han propuesto más de 100 fórmulas diferentes de calcular la GCT por la medida de los pliegues cutáneos. Estas fórmulas han conseguido resultados variables que en los mejores casos se sitúan alrededor de un coeficiente de correlación de 0.9, explicando no más de un 85% de la varianza.

La localización de los pliegues a elegir depende la población que estemos midiendo y de la fórmula que elijamos⁹. El lipocalibre, que es el instrumento que utilizamos para la medición, debe de ser de algún tipo de los que ejercen una presión constante de 10 g/mm², como **Holtain, Lange o Harperden**. Los lipocalibres de plástico no permiten medidas fiables, y otros métodos diferentes no son aceptables. Cuando se señala como lugar de medida del pliegue, el punto intermedio entre dos referencias anatómicas, debe utilizarse una cinta métrica para localizar con precisión este punto. El pliegue se toma con dos dedos, situándolos separados 8 cm, y elevando la piel 1 cm. Los dos dedos se mantienen cogiendo el pliegue hasta que la medida se ha realizado. Los brazos del lipocalibre deben estar perpendiculares a la piel. La piel se comprime con la presión del lipocalibre, por lo que la medida se toma generalmente después de 2 segundos y con la lectura más próxima de 0.1mm. En el cómputo final se utiliza la media de tres medidas consecutivas. El lugar del cuerpo, izquierdo o

derecho, donde se toman las medidas, afecta poco a los resultados, pero se debe hacer siempre con la misma norma (en EE.UU. se suele medir el lado derecho y en Europa el izquierdo).

2.1.5.- Índice de Masa Corporal

En la actualidad se dispone de un índice sencillo y fácil de calcular que guarda una excelente correlación con el porcentaje de grasa corporal¹⁰. Este **Índice de Masa Corporal (IMC)** se obtiene al dividir el peso (P) de un sujeto en Kg por el cuadrado de su altura (A), expresado en metros (P/A) (Kg/m²). Este índice IMC o “**Body Mass Index**” (BMI), descrito por **Keis y cols** en 1972, es idéntico al **Índice de Quetelet** en honor a este astrónomo belga que lo había descrito 103 años antes (1869). Este autor resumió su trabajo con la siguiente frase: “Nous trouverons que les poids, chez les individus développés et d’hauteurs différentes, sont à peu près comme les carrés des tailles”.

Desde el punto de vista antropométrico¹¹, se habla de normalidad cuando el IMC es de 20. A partir de este nivel se considera que una persona es mínimamente obesa cuando dicho índice sobrepasa el valor de 25, **Obesa Mórbida (OM)** si supera un IMC de 40 y **Superobesa Mórbida (SOM)** si el IMC supera los 50.

En términos de porcentaje de peso (%P), se habla de obesidad cuando éste sobrepasa en un 20% el peso teórico o peso ideal, mientras que el término OM se reserva para aquellos individuos cuyo peso supera en un 75% el peso teórico o ideal. Dentro de este grupo existe el concepto de SOM en que dicho porcentaje se sitúa en un 225% del peso ideal.

El peso ideal, es el que aporta una menor morbilidad asociada para cada grupo de edad si un individuo lo mantiene a lo largo de su vida. Este criterio las compañías de seguro lo han desarrollado siendo el valor de referencia más utilizado para comparar el peso de un individuo en una población determinada, según el sexo, la edad y la talla del individuo. En nuestro país, desde 1983, ya disponemos de unas tablas elaboradas por **Alastrué y Cols**¹² y pueden ser más útiles y prácticas que las conocidas tablas de la **American Life Insurance & Company**. La gran ventaja de manejar estos datos mencionados, se centra en que han sido realizadas en individuos de la propia área geográfica y por lo tanto, los valores que se utilizan son realmente los que prevalecen en nuestro medio.

Clínicamente se define la OM como aquel tipo de obesidad, que por su magnitud, comporta un aumento significativo de la mortalidad y morbilidad del paciente que la sufre, si se comparan con individuos de su misma edad pero con un peso considerado normal. Esta severa forma de O afecta aproximadamente entre un 3 y un 5% de la población adulta. Esta forma patológica de O se corresponde de forma aproximada a

un IMC superior a 40, o bien cuando el peso de un individuo alcanza un sobrepeso mayor de un 75% del valor que le corresponde de peso ideal. Este grado de sobrepeso se denomina en términos médicos como **Obesidad Masiva u Obesidad Mórbida (OM)**, con el fin de dar énfasis en los problemas físicos, sociales y sobre la propia salud en general, que dicho individuo ya padece o padecerá.

Son muchas las enfermedades¹³ que se asocian con la OM pero cabe destacar por su frecuencia la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo II y la insuficiencia respiratoria, en especial el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

El diagnóstico de OM es sencillo desde el punto de vista práctico, pues basta calcular el exceso de peso en base al teórico peso que señalan las tablas antropométricas. Cuando el peso del sujeto sobrepasa el 75% del peso teórico o ideal se puede afirmar que nos hallamos ante un caso de OM.

2.1.6. Clasificación de las Obesidades

Aunque el diagnóstico de O se realiza desde el mismo momento en que el paciente entra en la consulta, es imprescindible detectar y diferenciar la obesidad como problema estético, de aquella que representa un riesgo potencial grave para la salud, a medio o largo plazo.

Según esta idea, podemos clasificar la obesidad desde cuatro puntos de vista (grado, tipo celular, distribución del tejido adiposo y etiología)

2.1.6.1.- Grado de Obesidad

Atendiendo a este primer parámetro, la práctica clínica diaria ha demostrado que el IMC es la fórmula más adecuada para hacernos una idea de la magnitud del exceso de peso de un determinado sujeto. En función de los resultados¹⁴, podemos clasificar a los individuos obesos en diferentes **clases** (clasificación de **Bray**) o **grados** (clasificación de **Garow**).

Actualmente se intenta utilizar la clásica nomenclatura, según la cual:

IMC = 20-25 Normopeso

IMC = 25-30 Sobrepeso

IMC = 30-40 Obesidad

IMC = 40-50 Obesidad Mórbida

IMC > 50 Superobesidad Mórbida

por las connotaciones psicológicas que pueden tener sobre el paciente utilizar término peyorativos.

2.1.6.2.- Tipo Celular

Desde este punto de vista, la obesidad puede diferenciarse en **hiperplásica** (en ella existe un aumento de la población de adipocitos, siendo sin embargo éstos de tamaño normal) e **hipertrófica** (el aumento de la proporción de grasa se produce a expensas del mayor tamaño del adipocito, siendo el número de los mismos normal).

La importancia de cada una de estas dos formas de obesidad se relaciona con el enfoque con el que se mire. Desde el punto de mira terapéutico, es la **Obesidad hiperplásica** la de peor pronóstico, por cuanto es la que aparece en los primeros años de vida, periodo en el que tiene lugar la multiplicación de los adipocitos, condicionando un aumento del volumen de grasa a expensas del incremento del número de células, que pueden además aumentar de tamaño. Es fácil comprender que si, por el momento, las únicas armas terapéuticas que poseemos contra la obesidad sólo pueden influir sobre el tamaño de la célula, pero no sobre su número, la obesidad hiperplásica se erige en la más difícil de afrontar desde el punto de vista terapéutico: si, por el contrario, el enfoque de la obesidad se hace desde el punto de vista de su repercusión sobre la salud, la **Obesidad hipertrófica**, producida en el sujeto adulto, generalmente correlacionada con el morfotipo androide y en el que es posible además encontrar un cierto componente hiperplásico cuando el IMC superior a 35, es a la que hay que prestar una especial atención por su asociación a las anomalías metabólicas que se unen al riesgo cardiovascular.

2.1.6.3.- Distribución del tejido adiposo.

Fue **Vague**³ quien sentó las bases para una clasificación anatómica de la obesidad, distinguiéndola en **androide o ginoide** por ser características del hombre o de la mujer, aún cuando ambos tipos se pueden manifestar indistintamente en ambos sexos.

El morfotipo androide se identifica por el acúmulo de grasa en tronco y abdomen (tipo manzana), típico del varón, mientras que **el morfotipo ginoide** distribuye la grasa de manera predominante en región fémoro-glútea (tipo pera), típico de la mujer.

Esta clasificación anatómica fue la primera en asociar una determinada distribución de la grasa, con la aparición de trastornos metabólicos responsables de una mayor morbimortalidad vascular. Estudios recientes iniciados por **Larsson y Svarsudd**¹⁵ han puesto de manifiesto que la **obesidad androide o abdominal**, fácilmente evaluada por el llamado índice cintura/cadera, (cociente resultante de dividir el perímetro de la cintura a nivel del ombligo por el perímetro de la cadera a nivel de la cresta iliaca, ambos medidos en centímetros), constituye un factor de riesgo de primera línea cuando es superior a 0.95 en el varón y 0.85 en la mujer.

A partir de estas publicaciones surgen numerosos trabajos¹⁶ en los que se intenta buscar parámetros que definan con la mayor exactitud posible cómo es la distribución grasa de un sujeto determinado: de esta forma, y mediante la realización de una **Tomografía Computerizada a nivel umbilical** (4 vértebra lumbar), se puede

conocer por medición de áreas, calculadas en centímetros cuadrados, la cantidad de tejido adiposo depositado en región subcutánea o intraabdominal.

2.1.6.4.- Etiología

Aunque sabemos que muchas veces la obesidad no obedece a un único mecanismo y en ella se acumulan múltiples factores, hay que reconocer que la **obesidad exógena** o por sobrealimentación, independientemente de cómo se encuentren los mecanismos termogénicos o cual sea su carga genética, constituye más del 99% de todas las obesidades. De todas formas, sea cual sea la etiología de la obesidad, podemos asegurar que, a excepción de obesidades secundarias a **hipotiroidismo**, la causa de aquella apenas guarda relación con el riesgo cardiovascular.

Una vez hemos clasificado y evaluado la obesidad en términos de **grado, tipo celular, distribución del tejido adiposo y etiología**, es conveniente ubicar al sujeto dentro de un determinado patrón de riesgo; para ello utilizamos el algoritmo ideado por **Gray**¹⁷. En él se consideran como **Factores de complicación**:

- 1.- Índice de cintura cadera > 0.95 en el hombre y > 0.85 en la mujer.
- 2.- Diabetes Mellitus.
- 3.- Hiperlipidemia
- 4.- Hipertensión Arterial

5.- Sexo masculino

6.- Edad < 40 años.

2.1.7.- Etiopatogenia

La obesidad siempre es el resultado de un balance energético positivo. Esta energía es aportada por los alimentos ingeridos en cantidad superior al consumo que el propio organismo genera en los procesos metabólicos o consumida en la actividad física (Obesidad exógena o **nutricional**). A esta obesidad contribuyen varios factores como genéticos, culturales, socioeconómicos, metabólicos, psicológicos y endocrinos.

En un paciente con sobrepeso se ha demostrado que la absorción gastrointestinal es normal y su metabolismo basal también es normal o ligeramente elevado si se calcula en relación a la talla. Por otra parte no existen diferencias en el metabolismo de los tejidos respecto a los sujetos normales.

La mayoría de los pacientes obesos tienen uno o ambos padres obesos. En EE.UU.¹⁸ se ha observado que el número de niños obesos nacidos de padres con un peso normal es relativamente bajo (3-7%), mientras que se alcanza casi un 40% en el caso de que uno de los padres sea un obeso y hasta un 80% en caso de que los sean ambos. En estudios realizados en niños adoptados y gemelos se ha demostrado la gran influencia que supone este factor genético.

2.1.8.- Prevalencia

De forma general, en los países desarrollados se está produciendo un aumento de la prevalencia de la obesidad, que incluso llega a representar hasta un 50% de la población mayor de 40 años. El aumento de sobrepeso durante los últimos 20 años y la asociación de un estado socioeconómico bajo sugiere que los factores ambientales contribuyen en parte al riesgo de la obesidad. Sin embargo, los estudios poblacionales muestran que las características ambientales explican sólo una proporción muy pequeña de la variación global en el peso corporal. La similitud del peso entre miembros de una misma familia sugiere que los factores genéticos son importantes, aunque no bien conocidos.

En Europa, las **cifras de prevalencia** pueden variar en hombres entre un 2 a un 40% y en mujeres entre un 2 y un 50%¹⁹. La dispersión observada puede atribuirse a la utilización del IMC para la definición de la obesidad, incluyendo dentro de esta misma categoría al **sobrepeso** (IMC: 27-30). Estos datos pudieran coincidir con los de ciertos países de América del Sur y con los que se han publicado en Australia, siempre que se haga una precisión metodológica al IMC o incluso al pliegue tricótipal y, más acertadamente, a ambos.

Entre 18 y 74 años, las observaciones comprendidas entre los años 1976 y 1980 demuestran que casi un 25% van a presentar un IMC medio de 27 o mayor. Un 10%

de hombres y hasta un 15% de mujeres son portadoras ya de un IMC de 30 o superior. La **obesidad grave** (IMC>40) puede presentarse a cualquier edad, pero tanto en raza blanca como negra son más significativos los periodos de edad entre 25 y 44 años.

Independientemente de los factores genéticos, el ambiente, entendido como aumento y selección de alimentos de alto contenido en hidratos de carbono refinados; la moda de ciertas comidas rápidas así como la preferencia de ingerir dietas bajas en fibra, influye de manera positiva en el aumentar el grado de obesidad.

En los estudios más recientes²⁰ se confirma un aumento progresivo del IMC entre el llamado “fin” de la primera infancia, sobre los 16 Kg/m² entre 6-7 años, para dar un “salto” cercano a 19-20 sobre los 12 años y existir en el momento de la pubertad un IMC de 27-28 en una cuarta parte de los adolescentes.

En la población española²¹, y evaluando 2932 niños entre 4 y 17 años de ambos sexos, en cuanto al IMC y pliegue tricípital, la prevalencia de la obesidad oscila para varones entre 15 y 21% y para mujeres entre 17 y 23%.

Cabe destacar que los primeros años de la vida adulta son importantes para el desarrollo de la obesidad, tanto en hombres como en mujeres. Para las mujeres, un hecho primordial lo constituye el embarazo, considerando que por término medio, éstas ganan varios kilos dos años después del embarazo, comparadas con aquellas que

no han estado embarazadas. Para muchos hombres, la transición de un estado de vida anterior, asociado a la adolescencia, a una vida sedentaria en la edad adulta, se va asociar con frecuencia al aumento de peso. Hay evidencias en el estudio de **Framingham**²² y otros estudios epidemiológicos realizados durante el servicio militar, que los hombres han ganado progresivamente peso durante este siglo. Es evidente que el aumento de peso se produce a lo largo de la vida adulta hasta la sexta década. El desarrollo de la obesidad en la tercera edad no es un suceso habitual y puede sugerir alguna alteración en el balance de energía. El efecto que al jubilarse le confiere con la “no ocupación” y, sobre todo, el exceso de sedentarismo, provocan que, además de prolongarse las expectativas de vida, haya cada vez más obesos en la tercera edad.

Aunque algunos estudios clásicos²³ asocian la obesidad en general a morbilidad más o menos específica y a mortalidad, el conocimiento de esta entidad y su precisión diagnóstica, están acercando el tipo de obesidad al riesgo de padecer un determinado proceso, como “cascada” metabólica, conduce a un **síndrome plurimetabólico** en el que suceden desde alteraciones básicas de la bioquímica general y hormonal, hasta la lesión, con final irreversible del sistema vascular.

Por esto la distribución regional de la grasa, además de esta precisión diagnóstica, debe ser para el epidemiólogo una necesidad para un acercamiento real en el estudio de sus consecuencias.

La **obesidad abdominal** eleva el riesgo de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, hiperlipemia, aumento del ácido úrico, al igual que la presencia de enfermedades coronarias o el aumento en la patología biliar.

La grasa visceral, por tanto, debe ser tenida en cuenta, al mismo tiempo que su aumento con la edad, su comportamiento genético y la participación de andrógenos y factores-hormona de crecimiento, en el desarrollo definitivo de la obesidad.

Como **resumen general**, la enfermedad cardiovascular en primer lugar (54%), el cáncer (8%) en segundo y las complicaciones de la diabetes (4%), forman la primera categoría de causas de muerte en pacientes obesos. No hay que dejar de destacar los accidentes y los suicidios (10 y 6%), porque rara vez se recogen en estudios de este tipo.

Morbilidad inferior ya es consistente pero reseñable para el infarto cerebral (>0.7%), la patología en la vesícula biliar (1.7-2.8%) o simplemente en la disnea de esfuerzo (4.3-6.4%) o el dolor torácico (1.9-2.1%). Todos estos cuadros se pueden enlazar con “accidentes bruscos” que conducen a la muerte y que hay que tener en cuenta, aún más cuando la edad va influyendo desfavorablemente hacia fatales consecuencias y cada vez más la obesidad está implicada.

2.1.9.- Repercusiones Clínicas

La **obesidad grave** (IMC>40 u OM) conduce a un aumento de la mortalidad por diabetes, coronariopatías y cáncer, pero sin evidencia clara en la obesidad moderada²⁴.

Consecuencias Clínicas de la Obesidad:

- 1.- Incremento de la mortalidad
- 2.- Enfermedad cardiovascular: Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia Cardíaca, Accidente Vascular Cerebral, Arteriopatía Periférica.
- 3.- Hipertensión Arterial
- 4.- Diabetes Mellitus
- 5.- Hipercolesterolemia, Hipertigliciremia
- 6.- Disfunción Pulmonar, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
- 7.- Litiasis Biliar
- 8.- Neoplasias: colon y próstata en el varón, y útero, mama y vía biliar en la mujer.

2.1.9.1.- Diabetes Mellitus

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para la diabetes mellitus no Insulino-dependiente, existiendo una estrecha correlación entre el sobrepeso y su

prevalencia, sobre todo cuando se considera el IMC y aumento de la relación cintura/cadera. Existen muchos estudios confirmativos en países como Suecia, Noruega y EE.UU²⁵ donde la diabetes se encuentra elevada en los pacientes obesos.

En ciertos casos se produce una franca mejoría en la diabetes cuando se disminuye el peso, con cifras de glicemia mejor controladas, disminuyendo las necesidades de insulina y/o la de antidiabéticos orales.

2.1.9.2.- Enfermedad Cardiovascular

En la obesidad existe un notable aumento de cardiopatía coronaria a través de otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipemia y diabetes mellitus con una relación lineal entre obesidad y mortalidad. Esta relación parece ser menos evidente para obesidades moderadas con IMC inferior a 30, existiendo controversia para aceptarla como factor de aumento y progresión de la arteriosclerosis coronaria^{26,27}.

Cierto es, que el paciente obesidad el trabajo cardiaco aumenta debido a la masa y superficie corporal total.

2.1.9.3.- Hipertensión Arterial

Las personas con sobrepeso tienen mayor tendencia a la hipertensión arterial, siendo un factor de riesgo no sólo en su aparición, sino también en su progreso, existiendo evidencia clara (estudio de **Framingham**) del aumento progresivo de tensión arterial según el grado de aumento de sobrepeso. Un aumento del 20% sobre el peso ideal se asocia a incrementos de hasta ocho veces la incidencia de hipertensión²⁸, con reducción de este porcentaje al perderlo. Esta relación es más evidente en el tipo de obesidad hipertrófica (por aumento del volumen de la célula grasa) y de localización visceral, de forma similar al de las alteraciones del metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono a través de un mecanismo de retención de sodio en relación al hiperinsulinismo.

2.1.9.4.- Hiperlipemia y Arterioesclerosis

La Sociedad Europea de Arterioesclerosis, recomienda la pérdida de peso para mejorar los patrones lipídicos. El colesterol aumenta ligeramente con el IMC, pero no se relaciona con la edad en las mujeres. Sí con los triglicéridos y sobre todo con el Colesterol de Baja Densidad (LDL) y en relación inversa con el Colesterol de alta Densidad (HDL). Todas estas correlaciones decrecen con la edad. La O, particularmente la abdominal, tiene una relación importante en la patogénesis de la

enfermedad cardiovascular tal como muestran varios estudios y su asociación con otros factores de riesgo^{29,30}.

2.1.9.5.- Obesidad y Gestación

Durante el periodo del parto no hay mayor prevalencia de problemas, si bien es verdad que la hipertensión arterial, preeclampsia, diabetes, tromboflebitis e infecciones urinarias son más frecuentes al aumentar el sobrepeso. La ganancia de peso en la primera gestación parece determinante en el aumento de peso de las siguientes gestaciones. No parece haber, sin embargo, mayor mortalidad perinatal ni influencia en la aparición de fetos macrosómicos.

2.1.10.- Diagnóstico

Tanto a nivel del médico del cabecera como a nivel hospitalario, un médico dedicado a este tema no dispone de medios sofisticados para la determinación de la GCT (pliegues cutáneos, contenido total de potasio corporal, agua corporal total medida mediante isótopos, etc.). Por este motivo se valora el peso corporal como un parámetro importante sobre todo en correlación con la talla del sujeto (IMC). Basta calcular este índice y compararlo con los valores normales de su mismo grupo.

Se acepta a **nivel internacional** que un percentil de 85 define una obesidad y un 95 como OM, como muy bien lo especifican **Must y cols**³¹ en su trabajo realizado en 1991. Este parámetro siempre debe ser estudiado en relación a otros índices como puede ser la determinación de los pliegues de grasa corporal en aquellos puntos internacionalmente aceptados.

El pliegue más utilizado es el **pliegue tricipital** (mm), bien sea un percentil 85 (obeso) o un percentil 95 (OM). Este espesor de grasa subcutánea se correlaciona con la densidad corporal total que posee un individuo.

Estos pliegues se obtienen mediante un **lipocalibrador** de presión constante (**Holtain, Harpender o Lange**) que valora diferencias de hasta 0.1 mm y permiten una adecuada evaluación de cada sujeto en estudio si se compara el valor obtenido con las tablas percentiles para ambos sexos de la misma población considerada como normal o de referencia.

Los lugares más habituales son el **pliegue tricipital** y el que corresponde a la zona **subescapular**. Mediante esta técnica se considera obesidad también si los percentiles sobrepasan los valores de 85 y 95 respectivamente.

Existen otros dos pliegues de grasa reconocidos internacionalmente como son el pliegue bicipital y el abdominal, pero poco utilizados de forma habitual, con mayor margen de error y mayor tipo de variabilidad con respecto a la edad y el grupo étnico.

2.2.- Cirugía de la Obesidad Grave. Cirugía Bariátrica.

La Cirugía Bariátrica (CB) no es una subespecialidad reciente. En 1954³², en la Universidad de Minnesota, se realizaron los primeros diseños de este tipo de cirugía metabólica, no endocrina, y desde entonces han pasado muchos años y series de pacientes. Se ha de hacer mención a que en España este tipo de cirugía se inició con series controladas como la de **Baltazar**³³, con técnicas de cortocircuito gástrico, y **Laporte**³⁴, con una corta serie de pacientes portadores de una Gastroplastia Vertical Anillada (GVA) en nuestro medio, ambas publicadas en revistas de ámbito nacional.

Si se recuerda un poco la historia de la CB, se tiene que hacer mención a **Mason**³⁵, que en 1966 utilizó por primera vez la bipartición gástrica para el tratamiento quirúrgico de la OM. Posteriormente, otros autores como **Pace, Gómez, Tretbar, Fabito y Laws**, también realizaron series cortas de pacientes con gastroplastías horizontales, con distintas modalidades de localización del asa en la salida del reservorio horizontal como muy bien enumera **Mason** en su revisión. Pero ya en 1982, el propio **Mason**³⁶ inauguraba, con la publicación de su primera serie, las bases que abocarían en lo que en la década de los ochenta significó el inicio de una subespecialidad, con resultados convincentes y un modelo de GVA, que ha servido durante la década de los ochenta como patrón estándar con el que comparar los resultados de otras técnicas posteriores. El gran auge de esta subespecialidad era consecuencia de la necesidad acontecida debido al gran problema sanitario que

devenía la obesidad y a unos resultados médicos, dietéticos y conductuales francamente insostenibles en aquellos momentos, más bien malos a 5 años de seguimiento, así como también a una mayor experiencia de los grupos de trabajo que condicionaban unas mejores indicaciones por el hecho de trabajar de una forma interdisciplinaria y, sin duda, a un mayor conocimiento del comportamiento y seguimiento de estos pacientes en el periodo postoperatorio. La intervención aportaba unos resultados convincentes sin demasiados riesgos ni complicaciones. Esta iniciativa conllevó a la fundación de una serie de **Workshops (Iowa Bariatric Surgery)**, que más tarde abocaron a la fundación de la **Sociedad Bariátrica Americana**, hace ahora unos 15 años, y posteriormente a lo que se conoce como **IFSO (Federación Mundial de Sociedades de la Obesidad)**.

También es muy importante hacer mención al hecho de que en 1977 se había introducido de forma generalizada la aplicación de las máquinas de autosutura en cirugía general y, por consiguiente, en la CB, con lo que el número de diseños se incrementó de forma notable, pues muchos de ellos serían inconcebibles sin estas máquinas, aunque también aumentó el número de complicaciones y fallos en su principio teológico (desgrapados), muchos de ellos relacionados con la experiencia del grupo. A partir de ese momento, la mayoría de los grupos de trabajo podían ser incluidos en dos grandes vertientes o formas de enfocar el problema. Por una parte, aquellos que eran partidarios del concepto bariátrico “restrictivo”, ya que en estos casos se deja al paciente con una capacidad gástrica reducida (15-20 ml), segura al

aplicar una serie de grapas en paralelo, o bien otros que realizan una bipartición gástrica y posteriormente colocan en su salida un anillo, o bien un asa en Y de Roux. Años más tarde, apareció un tercer grupo que conllevó también a un cuarto (grupo mixto), en el que se intenta aplicar una malabsorción pura, a veces con un mínimo carácter restrictivo.

Dentro de los diseños bariátricos, es importante conocer que existen algunos en los que la comida no pasa por el duodeno, al quedar el estómago “excluido”. Esta potencial eventualidad puede provocar una dilatación gástrica temprana, motivo por el que muchos autores colocan una gastrostomía en el periodo inmediato postoperatorio, o bien tardía. Al excluir el estómago, se produce una imposibilidad de estudio de este órgano, que precisa técnicas invasivas para realizar el estudio de este tramo del tracto digestivo para descartar, por ejemplo, un sangrado o una neoplasia. También es importante conocer que la absorción de calcio y hierro en estos casos queda alterada de una forma evidente.

Existen diferencias en los “objetivos” de lo que un cirujano o grupo de trabajo puede proponer a un paciente. Su mensaje provoca unas consecuencias inevitables en cuanto a recomendaciones diametralmente opuestas al escoger una técnica determinada. Algunos creen que el resultado final debe ser sólo medido en función de la pérdida de peso, no de la calidad de vida o efectos secundarios potenciales (malnutrición y déficit de macro y micronutrientes).

La obesidad como una condición y la OM como una enfermedad han alcanzado proporciones epidémicas. La OM es una enfermedad crónica, en la mayoría de los casos irreversible, pues no existe ningún tratamiento efectivo a largo plazo, y por consiguiente incurable³⁷. Sus consecuencias son muy graves pues afectan a la salud en general y al gasto sanitario. Su **etiología** es múltiple, y su manifestación más clara, la acumulación patológica de tejido adiposo³⁸. En ciertos países como EE.UU.³², este estado patológico alcanza al 15-35% de la población adulta y a casi el 50% de las mujeres. Este hecho explica el incremento del gasto sanitario anual que supone contrarrestar las enfermedades consecuentes a la obesidad, o bien mantener o hacer que un sujeto pierda un Kg de peso a los 5 años con un tratamiento médico controlado. La obesidad es el problema sanitario más grave no sólo por su morbilidad sino también por su mortalidad.

La genética, el desarrollo, los aspectos psicológicos y los comportamientos conductuales deben ser enfocados como un complejo sistema que precisa un profundo estudio científico, donde el único tratamiento válido es la **prevención** y quizá algún fármaco, sin efectos, pudiera ser valorado, reconociendo que por el momento no existe. Con estas directrices se considera que, aunque a un alto coste, sólo resta por el momento **la opción quirúrgica** en casos seleccionados.

Actualmente, es incuestionable el resultado de las **técnicas bariátricas** que se utilizan^{39,40}, pues sus efectos a los 5 y 10 años avalan su aplicación práctica: aunque

para valorar realmente los resultados que se publican se tienen que sopesar sus resultados con espíritu crítico, observar si la información es precisa, si se exponen o no los problemas que han existido en el seguimiento y, sobre todo, su verdadera efectividad a largo plazo. Si se utiliza una **técnica restrictiva bariátrica** en un sujeto bulímico o con unos hábitos focalizados en la ingesta de comidas ricas en hidratos de carbono, seguramente será un fracaso, no de la técnica ni del diseño, sino de la indicación.

Es conveniente manifestar que no existe una técnica perfecta, segura, efectiva, reproducible y con un índice de revisiones anuales, mínimo, por el momento y que, aunque los resultados que la mayoría de los autores publican casi siempre son excelentes⁴¹, también existe una morbilidad y una mortalidad no desdeñables, reales y, por consiguiente, a valorar. Este es el preámbulo a la justificación de la necesidad de un trabajo interdisciplinario que presupone cualquier protocolo bariátrico donde un grupo de especialistas (endocrinólogo, gastroenterólogo, psiquiatra-psicólogo, cirujano, cirujano plástico, anestesiólogo, dietista, enfermera, etc.) debe colaborar para hacer que un OM se incorpore a una vida normal sana⁴².

2.2.1.- Objetivos de un programa bariátrico

La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente en el mundo occidental. Cuando un paciente acude a un cirujano para que le trate su obesidad, posiblemente ya ha

fracasado en la mayoría de los tratamientos convencionales, médico-dietéticos o conductuales. Este momento es muy importante, pues se le han de aportar los medios para que de una forma definitiva, el paciente consiga su propósito, que no es más que la normalización de su peso corporal. Con la CB no se pretende aportar un tratamiento definitivo para todos los pacientes obesos, sino que su enfoque va dirigido a un grupo seleccionado de sujetos para que consigan tratar su enfermedad y tengan una vida más larga y tolerable⁴³.

La obesidad, por el momento, no puede ser tratada de una forma concreta y generalizada. Así pues, la difícil incursión de los cirujanos en el tratamiento de la obesidad, cuando ya es una enfermedad (obesidad grave u OM) y no es un problema estético, es ofrecer un nuevo y drástico tratamiento, convenciendo y explicando al paciente que se adentra en una empresa de riesgo y dificultad extrema⁴⁴.

La CB persigue dos propósitos: una pérdida efectiva de peso patológico y una mejoría absoluta cuantificada de los problemas médicos relacionados con la salud. Dentro de este último grupo, principalmente se valoran la presión arterial, la tolerancia a la glucosa, las concentraciones de lípidos plasmáticos, la corrección de cualquier problema relacionado con el sueño (síndrome de apnea del sueño SAS) y la mejoría, o por lo menos el retraso, de cualquier proceso degenerativo osteoarticular (artropatía) relacionado con el exceso de peso. Una pérdida absoluta o relativa de

peso es un factor que muchas veces sólo debe ser considerado como un parámetro poco sensible e inespecífico.

Una OM desarrolla un gran número de procesos que conducen al paciente a un deterioro progresivo, cuyo final será una muerte prematura. Basta revisar el trabajo de **Pí-Sunyer**³⁸, donde realiza una exposición exhaustiva del tema, y comprobar que clínica y éticamente es válido introducir a un determinado individuo en un protocolo quirúrgico, siempre y cuando los resultados de una técnica específica hayan demostrado ser efectivos y concluyentes.

Por el momento, los **efectos positivos** de un programa bariátrico superan a los riesgos intrínsecos de la propia intervención que pueden ser minimizados si el equipo quirúrgico (cirujano, anestesista, etc.) conoce las características fisiopatológicas particulares que poseen estos pacientes. Gracias a ello, las complicaciones perioperatorias no difieren de las de cualquier intervención de cirugía mayor abdominal alta programada.

El objetivo de todo el grupo de tratamiento de la obesidad es hacer que el paciente disminuya la energía que ingiere (dieta). Los fracasos deben ser asumidos en su conjunto y utilizados como aprendizaje activo de futuros proyectos. Ésta es una de las razones del porqué otros grupos de salud dedicados a la obesidad como el NIH (**National Institute of Health**) en su punto de vista definitivo, concretamente en el

grupo de pacientes SOM, se definan partidarios de no ensayar ya ningún tratamiento médico y los incluyan desde la primera visita en un programa quirúrgico. Esta es una decisión difícil, pero argumentada por el “peso” de los fracasos^{45,46}.

Requisitos previos a un tratamiento quirúrgico:

- Reunir los criterios de indicación quirúrgica
- Analítica general. Descartar enfermedad orgánica primaria
- Ecografía abdominal y tránsito gastroduodenal
- Ecografía ginecológica
- ECG, Rx de tórax y pruebas funcionales respiratorias
- Entrevista estructural semiestructurada con el psicólogo
- Valoración anestésica favorable
- Consentimiento informado
- Aceptación por parte del paciente de acudir a los diferentes controles que se le indiquen

Tampoco hay que dejarse dominar por la desesperación de los pacientes y aceptar que la cirugía es la única solución. Una curiosidad; al releer la historia de la CB en lo que aconteció a los pacientes que eran portadores de un **cortocircuito intestinal**, que actualmente no se utiliza pues, aunque efectivos (pérdida de peso), presentaban muchas complicaciones metabólicas. Los pacientes se negaban a ser reintervenidos

por ellas y preferían su estado actual, no obeso, aunque con problemas graves, a una nueva aventura en el terreno de la obesidad³³.

Dentro del concepto de obesidad, existen un gran número de **variables** que deben ser conocidas para poder definir a quien y cómo se trata. El nivel de obesidad (IMC), la propia comorbilidad de la obesidad, la individualización de la historia dietética, el grado de conservadurismo o radicalidad que el paciente demanda o precisa, el ambiente donde se trata o estudia la obesidad, qué se ha conseguido hasta el momento y sobre todo, tener muy presente que siempre se trata a un paciente, y nunca a la obesidad en sí, son factores a tener en cuenta⁴⁷. Una dieta equilibrada con ejercicio supervisado, una corrección de los trastornos emocionales o alimentarios, una valoración de la auténtica imagen corporal, el conocer qué perjuicios le ha comportado al paciente el ser obeso (estigmas) y, sobre todo, qué le comporta de nuevo la rutina médico-paciente, como interacción encaminada al fracaso ya revivido, son puntos negativos para instaurar una nueva relación. Por otra parte, siempre que se decide un tipo de tratamiento, obliga a una información detallada de los éxitos, fracasos, riesgos, soluciones y principalmente en el grupo de pacientes que pueden ser operados, a recordarles que “seguirán teniendo unas manos con que coger la comida y una mente que los dirigirá”, y que, aunque se actúe sobre su estómago (reducción gástrica o cortocircuito), si él quiere, seguirá siendo un obeso⁴⁸.

Existen escasos trabajos en la bibliografía⁴⁹ que focalicen sus esfuerzos en valorar adecuadamente, o por lo menos de una forma real, el éxito o el fracaso de cualquier procedimiento quirúrgico bariátrico, pues muchas veces el seguimiento es incompleto o los resultados se valoran de forma demasiado triunfalista a corto plazo. En la mayoría de ellos utilizando la GVA, además de otras técnicas más agresivas o complejas, en casos puntuales (SOM, reconversiones, síndrome de Prader-Willi, etc.), se confirma que una pérdida efectiva, permanente y sustancial de peso, en la mayoría de los casos, reduce o elimina las alteraciones de la presión arterial y el paciente puede dejar de tomar su medicación habitual para otras enfermedades asociadas (antiinflamatorios, antidiabéticos). Posiblemente⁵⁰, los efectos más espectaculares se consiguen en pacientes con un SAS pues, con pérdidas de peso relativamente pequeñas, ya se consigue una mejoría de sus problemas de sueño, así como de su somnolencia diurna. En casi todos estos casos, es posible discontinuar el uso obligado, vital y necesario de una presión aérea positiva continua nasal (CPAP)⁵¹.

La obesidad puede ser dividida, según **Garrow**⁵², en varios subgrupos. En el protocolo de inclusión de un programa de CB, en un paciente OM ya puede ser un candidato a tratamiento quirúrgico en cualquiera de sus respectivas técnicas, si cumple los criterios de inclusión en un protocolo bariátrico y si el psicólogo clínico del equipo de tratamiento, tras una entrevista personal y la administración de unos determinados tests:

a) no lo excluye del programa por un problema clínico (alcoholismo), psicológico o por tratarse de una bulimia nerviosa, y

b) manifiesta su consentimiento por una necesidad a pesar de las propias características del paciente o porque puede aportarle una terapia de apoyo en el seguimiento postoperatorio. Naturalmente, el paciente y sus familiares, una vez han sido informados del diseño bariátrico, su condicionamiento y las consecuencias del mismo, también deben manifestar su consentimiento por escrito.

2.2.2.- Técnicas quirúrgicas actuales en la cirugía de la obesidad.

De forma resumida se puede argumentar, como ya se ha introducido, que existen cuatro modelos técnicos, filosofías, ideas de grupo o formas distintas de enfocar el problema en la CB⁵³⁻⁵⁵. No es el momento de juzgarlas según los parámetros de la **Sociedad de Cirujanos Bariátricos**, pero los autores consideran importante enumerarlos. Una **técnica** puede ser aceptada como modelo, si es:

a) **segura**: un mínimo de mortalidad (1%) y una morbilidad añadida baja, reconocida y subsanable,

b) **efectiva**: como más adelante se detalla en la valoración, debe comportar una pérdida de sobrepeso superior al 50%, demostrable como mínimo en el 75% de los sujetos incluidos en el programa a los 5 años;

c) **reproducible**: esto sería lo ideal, pues una técnica efectiva debe ser al mismo tiempo generalizada por los distintos grupos de trabajo con resultados similares. El problema, como se observará en las técnicas mixtas (complejas), es que sólo puede o por lo menos, debería ser realizada por “grupos expertos”, con un alto índice de operaciones al año y con complicaciones conocidas y/o esperadas, reconociéndolas y subsanándolas^{56,57}, y

d) con un índice de **revisiones anuales** inferior al 2%.

A continuación, se describen las diferentes **modalidades quirúrgicas**:

2.2.2.1.- Técnicas Restrictivas

Dentro de éstas, la más popular es la **GVA**⁵⁸ (**Figura 1**) en la que se utiliza una bandeleta, de unos 5 cm de circunferencia externa, con un diámetro interno de 1 cm, confeccionada de un material inexpandible y se confecciona en neorreservorio con una capacidad de 15-20 ml (**fig 1a**), o bien también puede ser realizada mediante uno o dos anillos de silicona (**fig 1b**). En este apartado, también puede ser incluida la

Bandeleta Gástrica Hinchable Ajustable de Silicona (BGHA) propuesta por **Kuzman**⁵³ (**fig 1c**). Estas técnicas estarían indicadas en pacientes obesos no extremos, con hábitos alimentarios focalizados en grandes comidas, o bien en pacientes que comprendan el mecanismo de la saciedad aportado por el anillo y su capacidad mínima (20 ml). Esta última opción, en sus inicios, se realizó a través de una laparotomía supraumbilical, pero actualmente es un modelo que se realiza por **técnica laparoscópica**. Sus resultados⁵⁹ en la actualidad ya pueden ser comparados con cualquier otra técnica restrictiva ya que el número de pacientes ya es considerable y el tiempo de seguimiento ya es el adecuado. En este procedimiento quirúrgico, ya no se utilizan suturas gástricas y el diámetro interno de la banda hinchable se establece mediante un elastómetro que mide la presión que se transmite al comprimir el extremo de la sonda intragástrica por la banda potencialmente ajustable, gracias a un reservorio que se coloca a nivel subcutáneo y cuyo volumen puede ser modificado en cualquier momento del seguimiento del paciente con una simple punción dirigida por radiología⁶⁰.

2.2.2.1.1.- Principios técnicos de la GVA

La GVA es el diseño propuesto por **Mason**⁶¹; sobre su misma idea se han propuesto modificaciones, bien sea por el tipo de instrumento que se utilizan o porque se decide seccionar el grapaje vertical e individualizarlo del resto de la cavidad gástrica. El número de grapas que se aplica es importante aunque no determinante, pues un gran

número de pacientes con sólo dos grapas presenta un buen funcionamiento a largo plazo. Posiblemente 4 grapas es actualmente el número más aconsejado, aunque lo realmente importante es que el instrumento de autosutura cierre fácil y herméticamente. Se debe cuidar de manera muy especial que el instrumento de autosutura cubra toda la línea vertical y se evite su afloramiento de la pared gástrica por el extremo superior del instrumento que dejaría una comunicación inmediata. La capacidad del neorreservorio debe ser de unos **15-20 ml** y la circunferencia externa del anillo debe ser de **5 cm** de longitud, pues de esta forma se proporciona un diámetro interno de **1.1 cm**, que debe ser siempre confirmado mediante una sonda intragástrica al aplicar el anillo o la bandeleta. El material del anillo debe ser no biodegradable e inexpandible.

2.2.2.1.2.- Bandeleta Gástrica Hinchable Ajustable por vía laparoscópica (BGHA).

Desde el momento en que se realizó la primera cirugía por laparoscopia para extraer una vesícula biliar, la mayoría de los cirujanos bariátricos intuyeron un futuro prometedor en su aplicación en este tipo de pacientes, cuyo mayor riesgo es la propia cirugía, con una incidencia de eventraciones y dificultades técnicas por todos ellos conocidas.

La técnica de **Kuzman**⁶⁰ en la colocación de una BGHA por vía laparoscópica (**Figura 2**) se basa en el mismo principio que el autor describió para ser realizada por vía laparotómica. En este diseño bariátrico, la casa comercial que confecciona el sistema aporta también todo un amplio instrumental que facilita la colocación de la banda. Por su aspecto técnico, parece ser menos invasiva y, en principio, la que podría ser más eficaz como técnica restrictiva por laparoscopia. En la mayoría de los casos, se intenta que el reservorio mida unos 25 ml y la banda de silicona posee un reservorio que se coloca subcutáneamente para posteriores manipulaciones. Al ponerlo se coloca deshinchada y más adelante se adapta, a cabo de un mes, en función del resultado y necesidades.

El principio fisiológico de las técnicas puramente restrictivas (GVA y BGHA) se basa en influir directamente sobre el apetito al provocar una saciedad temprana. La GVA es la técnica más utilizada internacionalmente, por el hecho de reunir una serie de particularidades muy específicas, como son entre otras de ser una técnica fácil y estandarizada, con buenos resultados a largo plazo.

2.2.2.1.3.- Técnicas derivativas o parcialmente malabsortivas

El **cortocircuito gástrico, bypass gástrico (BPG) (Figura 3)** o técnicamente conocido como cortocircuito en **Y de Roux (RYGB)**, preconizado por **Sugerman y cols.**⁵⁴ (**fig 3a**), es la técnica más popular y actualmente una de las más utilizadas en

EE.UU. La GVA ha presentado algunos problemas en la mayoría de las grandes series, sobre todo en cuanto a aspectos técnicos como el desgrapado o la inclusión de la banda. Actualmente, este segundo grupo de técnicas bariátricas está considerado como el tipo de **cirugía estándar** con el que comparar otras técnicas.

El BPG es posiblemente más efectivo, si la indicación así se ha tenido en cuenta, en pacientes que ingieren grandes cantidades de alimentos azucarados. Existe una variante de esta técnica a partir de los trabajos de **Torres y Oca**⁵⁵ (**fig 3b**) confeccionando el neorreservorio en una forma más verticalizada, paralela a la pequeña curvatura gástrica y la longitud del asa en Y de Roux depende del individuo (un tercio o dos tercios de la longitud total del intestino delgado). Su indicación, además de ser realizada en pacientes comedores de hidratos de carbono, también la hacen en sujetos “picadores” o con un coeficiente intelectual bajo, en pacientes con una edad alta y en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico, o bien, que no estén dispuestos a cooperar si se les pone una bandeleta gástrica. También es una indicación en las reoperaciones de GVA (estenosis del anillo). La anastomosis en el RYGB se intenta que sea pequeña y la longitud del asa de 45-60 cm, con el fin de prevenir el reflujo y provocar un cierto grado de dumping.

2.2.2.2.- Técnicas Malabsortivas.

En este grupo, se incluyen otras técnicas más agresivas, puramente malabsortivas, aunque también se les incorpora un mínimo componente inicial de restricción (gastrectomía parcial). El principal representante es el **cortocircuito biliopancreático**⁶²⁻⁶⁵ (**Figura 4**). Con esta técnica pueden aparecer déficits caloricoprotéicos, así como un gran número de alteraciones del metabolismo del calcio, hierro y vitaminas liposolubles, siendo muchas de ellas subsanables si el seguimiento es efectivo y supervisado. Este diseño es efectivo, pero ya no tiene en cuenta el principio bariátrico de **“una nueva reeducación de los hábitos alimentarios”**; en este caso, el principio puramente malabsortivo genera una pérdida efectiva de peso, pero si el control no es exhaustivo, también induce a una desnutrición grave, así como en algunos casos a un cuadro de insuficiencia hepática⁶⁶. Desde 1976, **Scopinaro et al.**⁶⁴ han realizado unas 1968 intervenciones, con una baja mortalidad (0.4%) y sólo un 11.2% de complicaciones no graves (infección, eventraciones y oclusión) con unos resultados a largo plazo honestos, pues consiguen casi un 70% de pérdida de peso inicial en la mayoría de los pacientes a los 15 años a expensas de tan sólo un 5% de anemias, un 2.8% de ulcus de boca anastomótica, un 7% de malnutrición que les ha obligado en un 1.7% a realizar una reoperación y una desmineralización ósea controlable.

2.2.2.3.- Técnicas Complejas

En este grupo, se incluyen una serie de modelos cada vez más utilizados por importantes grupos de trabajo⁶⁷⁻⁶⁹, sobre todo en EE.UU., pues en su ambiente, y pronto en Europa, la mayoría de los pacientes que se incorporan a un protocolo quirúrgico aceptan los riesgos de una intervención, pero que no puedan volver a ser obesos. Muchas de las “técnicas simples”, pueden fracasar por problemas técnicos, o bien si se aplican a sujetos SOM. En estos casos, cada vez más se aplican diseños conocidos actualmente como “técnicas complejas”. En este apartado se incluye **la técnica de Salmon**⁶⁵ (GVA+BPG) (**Figura 5**): (**fig 5a**) preconizada en Europa como indicación válida en pacientes con una SOM; en EE.UU. cada vez es más utilizada **la técnica de Fobi-Capella**^{67,68} (**fig 5b**). En este caso, el modelo quirúrgico se lleva a término mediante una división del estómago a 3 cm de la curvatura menor gástrica, de forma transversal y a continuación se realiza una división vertical hasta el ángulo de Hiss (como en la GVA). La reconstrucción se realiza mediante una asa en Y de Roux de 70 cm, dispuesta a 40 cm del ángulo de Treitz en los OM y a 200 cm en los SOM.

A modo de resumen, existen numerosas técnicas quirúrgicas, todas ellas válidas de un modo u otro, dependiendo de cada tipo de obesidad, siendo necesario un estudio detallado de cada enfermo y la validación de cada técnica para cada enfermo en concreto, valorando la relación riesgo/beneficio que se obtiene con la cirugía⁷⁰⁻⁷⁶.

2.3. Litiasis Biliar

La litiasis biliar es una de las enfermedades más frecuentes que sufre la humanidad, especialmente en países occidentales. El estudio de su prevalencia se ha visto favorecido por el desarrollo de la ecografía, que es una técnica sencilla, barata y desprovista de efectos secundarios. Así, entre 1983 y 1998, la prevalencia de la litiasis biliar se ha cifrado entre un 7% y un 21% en los varones y entre un 14% y un 27% en las mujeres, en distintos países europeos⁷⁷. En nuestro país, un estudio epidemiológico realizado en Barcelona sobre una población de 1000 individuos distribuidos por sexo y edad de acuerdo al censo de la ciudad⁷⁸, en el que se utilizó la ecografía como método de detección de los cálculos, mostró una prevalencia de litiasis biliar del 12%, siendo superior en mujeres (15%) que en los varones (9%).

A pesar de las dificultades existentes para su diferenciación clínica, es preciso distinguir entre dos tipos de litiasis biliar, cuya epidemiología y factores de riesgo son distintos: la **litiasis de colesterol**, relacionada con anomalías en el metabolismo de las sales biliares y del colesterol, y la **litiasis pigmentaria** debida a anomalías en el metabolismo de la bilirrubina, comprendiendo la primera el 75% aproximado de las litiasis en los países occidentales, y la segunda el 25% restante.

2.3.1.- Bilis

2.3.1.1.- Composición

La bilis es una solución compuesta por **agua** en el 82% y el resto de los componentes suponen el 18% restante, conteniendo **sales biliares** (67%), **fosfolípidos** (22%), **colesterol** (4%), **bilirrubina** (0.3%), **proteínas** (4.5%) y el resto lo componen iones **potasio, sodio, calcio, magnesio, cloro y fósforo** (0.3%). Estas moléculas son anfifílicas y el balance hidrofília-lipofília particular de cada una de ellas determina su comportamiento en agua. Las sales biliares son solubles en el agua y actúan en la bilis como detergentes solubilizando el colesterol, gracias a su capacidad de organizarse en micelas. Los fosfolípidos biliares son exclusivamente **lecitinas**, muy poco solubles en agua, que se organizan en la bilis en forma de vesículas. El colesterol es prácticamente insoluble en agua, mientras que en la bilis normal se mantiene en solución gracias a la agregación con las moléculas anfifílicas de los ácidos biliares y de las lecitinas.

Estos agregados consisten en partículas de sales biliares y moléculas de colesterol (**micelas simples**), agregados de sales biliares, lecitina y colesterol (**micelas mixtas**), partículas mayores compuestas por dos capas de moléculas de lecitina y colesterol, con sólo trazas de ácidos biliares (vesículas) y, finalmente, las llamadas vesículas multilamelares, liposomas o cristales líquidos, formados seguramente por la fusión de

vesículas. Estas distintas formas de solubilizar el colesterol en la bilis no sólo coexisten, sino que se intercambian en función de las concentraciones relativas de los lípidos biliares. Así, durante la digestión, cuando la secreción de las sales biliares a la bilis es elevada, el colesterol biliar se halla solubilizado principalmente en formas de **micelas**, mientras que en las fases de ayuno, cuando la secreción de ácidos biliares es reducida, el colesterol es solubilizado principalmente en forma de **vesículas**. Cuando la concentración de colesterol en la bilis sobrepasa el dintel de su solubilidad en micelas y en vesículas, se podrá producir su **precipitación** (nucleación de las vesículas ricas en colesterol) en forma de cristales de **monohidrato de colesterol**.

La solubilidad del colesterol en la bilis y la posibilidad de su precipitación dependen, pues, de las concentraciones relativas de los lípidos biliares, lo cual fue representado gráficamente por **Admirand y Small** en 1968 (**Tabla 1**), utilizando un sistema de coordenadas triangulares, mediante el cual queda representada la zona de **instauración o solubilidad** del colesterol biliar y la zona de **saturación** que engloba la llamadas **bilis litogénicas** (exceso de colesterol y defecto de sales biliares y/o lecitina). La secreción de colesterol a la bilis por parte del hígado depende del equilibrio entre los factores que aumentan el pool total de colesterol hepático (oferta exógena a partir de las lipoproteínas y síntesis hepática de colesterol) y los destinados a metabolizarlo (esterificación y síntesis de ácidos biliares). La mayoría de los factores de riesgo de litiasis de colesterol conocidos actúan modificando alguno de estos factores⁷⁷.

Sin embargo, si bien todos los pacientes con cálculos de colesterol tienen una **bilis litogénica** (sobresaturada), en no todas las bilis litogénicas acontece la precipitación de los cristales de monohidrato de colesterol (**nucleación**). La sobresaturación es, pues, un factor necesario pero no suficiente para la formación de cálculos de colesterol⁷⁹. Por el momento, los factores promotores e inhibidores de la nucleación no han sido bien caracterizados, aunque se postula que el moco producido por la pared vesicular podría ser el principal factor nucleador, mientras que ciertas proteínas segregadas a la bilis a partir del plasma, como las **apoproteínas A**, inhibirían la nucleación.

2.3.1.2.- Anatomía fisiológica de la secreción biliar.

Todas las células hepáticas forman continuamente una pequeña cantidad de secreción denominada **bilis**. Esta va a parar a **canalículos biliares** muy diminutos, situados entre las células de las placas hepáticas, y luego pasa periféricamente hacia los **tabiques interlobulillares**, donde los canalículos se vacían en los **conductos biliares terminales**; sigue por conductos biliares de diámetro progresivamente mayor hasta alcanzar finalmente el **conducto hepático y el colédoco** donde se vacía directamente en el **duodeno** o van a parar a la **vesícula biliar**.

2.3.1.3.- Almacenamiento de bilis en la vesícula.

Al referirnos a la bilis y sus funciones señalábamos que es secretada continuamente por las células hepáticas, y normalmente se almacena en la vesícula biliar. La secreción total de bilis por el hígado es diariamente de unos 500 a 1200 ml, y el volumen máximo de bilis vesicular sólo es de 40 a 70 ml. Sin embargo, puede almacenarse en la vesícula por lo menos la secretada en 12 horas, pues el agua, el sodio, el cloruro y los electrolitos de molécula pequeña son absorbidos continuamente por la mucosa vesicular, y se concentran los demás constituyentes de la bilis, incluyendo colesterol, bilirrubina y sales biliares. La bilis normalmente se concentra unas cinco veces, pero puede hacerlo hasta un máximo de 12 a 18 veces.

2.3.1.4.- Vaciamiento de la vesícula biliar.

Se requieren dos condiciones fundamentales para vaciar la vesícula biliar:

- 1.- el esfínter de Oddi debe relajarse para permitir que la bilis fluya desde el colédoco hacia el duodeno, y
- 2.- la propia vesícula debe contraerse para proporcionar la fuerza necesaria que desplace la bilis a lo largo del colédoco.

Después de una comida, particularmente si es rica en grasa, ambos efectos ocurren en la siguiente forma:

1.- En primer lugar, la grasa (también la proteína parcialmente digerida) en el alimento, al penetrar en el intestino delgado, extrae de la mucosa intestinal una hormona denominada **colecistoquinina (CCQ)**, especialmente de las partes altas del intestino delgado. La CCQ, a su vez, es absorbida, pasa a la sangre, y al llegar a la vesícula biliar produce una contracción específica de la musculatura lisa vesicular. Ello realiza la presión que manda la bilis hacia el duodeno⁸⁰.

2.- En segundo lugar, la **estimulación vagal** que acompaña a la fase cefálica de la secreción gástrica o diversos reflejos enteroentéricos, produce una débil contracción adicional de la vesícula.

3.- En tercer lugar, cuando la vesícula se contrae, el esfínter de Oddi se inhibe; esto resulta de un reflejo neurógeno o miógeno entre vesícula y esfínter de Oddi. Esta inhibición puede, hasta cierto punto, ser efecto directo de la CCQ sobre el esfínter, provocando su relajación.

4.- En cuarto lugar, la presencia de alimento en el duodeno hace que aumente el peristaltismo de la pared duodenal. Cada vez que una onda peristáltica viaja hacia el esfínter de Oddi, éste, junto con la pared intestinal vecina, momentáneamente se

relaja por el fenómeno de la "**relajación receptiva**" que se desplaza adelante de la onda de contracción peristáltica; si la bilis que está en el colédoco se halla a presión suficiente, penetra en el duodeno en poca cantidad.

El flujo biliar responde a la acción de la **secretina** y mantiene la bilis isosmótica con el plasma. La secreción hepática de agua es primeramente pasiva en respuesta a los gradientes osmóticos determinados por los transportes de solutos. En la vías biliares ocurre también alguna reabsorción de agua y solutos.

Una vez producidos y segregados en la luz intestinal, tras un periodo o no de permanencia en la vesícula biliar, el 95% de los ácidos biliares de la bilis retorna al hígado por medio de la **circulación enterohepática** específica de los ácidos biliares. El 5% restante es eliminado con las heces y en cada ciclo tiene que ser sustituido mediante síntesis hepática. Cuando aumenta la cuantía de secreción de la bilis también se produce simultáneamente un incremento en la secreción de colesterol. No ocurre lo mismo con la secreción de lecitina y fosfolípidos, que sólo dependen de los ácidos biliares; si éstos no se incrementan en su secreción, tampoco lo hacen lecitina y fosfolípidos, respectivamente. Así, a bajas cantidades de ácidos biliares se segrega más colesterol que fosfolípidos. De esta forma se ha comprobado que si la secreción de ácidos biliares por hora es inferior a 10 micromol./Kg., como ocurre durante el ayuno, la bilis está saturada con colesterol. La secreción media de ácidos biliares por día es de 27 mmol., la de lecitina de 14 mmol. y la de colesterol de 3 mmol (**Tabla 2**).

2.3.1.5.- Circulación Enterohepática

Los ácidos biliares una vez llegados a la luz intestinal se produce un doble mecanismo de transporte, bien el **activo de reabsorción** y que tiene lugar en el íleon, normalmente en los últimos cien centímetros del mismo, y otro **pasivo de difusión no iónica** que tiene lugar en el yeyuno y en el colon y que depende de la habilidad variable de cada ácido biliar a permanecer indisociado al pH del yeyuno; así los **ácidos desoxicólico (ADC)** y los conjugados glicínicos del **ácido quenodesoxicólico (AQC)**, si permanecen no ionizados, se produce la absorción yeyunal. Una vez pasan a la sangre portal ligados a proteínas, se reconstituyen en el hígado y vuelven a la bilis y con ésta al intestino. El pool de ácidos biliares oscila entre 2 y 4 gramos y circula diariamente entre cinco y diez veces. Como la reabsorción enterohepática es de un 95%, las pérdidas normales de ácidos biliares por las heces son de entre 0.3-0.6 gramos, que son sintetizados por el hígado en un **5%**. Este proceso se realiza porque la recuperación de ácidos biliares ocasiona en el hígado la inhibición de la enzima limitante microsómica "**colesterol-7-alfa-hidroxilasa**". Si, por el contrario, la reabsorción es baja, no se inhibe la enzima y el hígado sintetiza y compensa. Si las pérdidas son muy elevadas, entonces el hígado resulta incapaz para sintetizar más de cinco gramos por día, con lo que se produce un déficit de sales biliares⁸¹ (**Tabla 3**).

2.3.1.6.- Bilirrubina.

Es un pigmento lineal tetrapirrólico que se forma por ruptura del grupo hem de la hemoglobina, principalmente, pero también de otras proteínas que contienen grupo hem, como catalasas y citocromos. En su síntesis intervienen dos sistemas enzimáticos diferentes, primero, una **hemoxigenasa-microsómica**, procedente sobre todo del bazo y que posibilita la ruptura del anillo y la aparición de **biliverdina** y, en segundo término, la **biliverdín-reductasa**, que reduce la biliverdina a bilirrubina.

Esta bilirrubina recién formada constituye un producto inútil que debe eliminarse en cantidades de 250-350 mg al día, de color amarillo-rojizo, pero además es tóxico, insoluble en agua, por lo que no puede eliminarse por orina, teniendo en cambio gran afinidad por el tejido cerebral. Para eliminar dicha toxicidad, esta **bilirrubina no conjugada** se une en el plasma a la albúmina, que posee una zona hidrofóbica de alta afinidad para dicho transporte que tiene un límite máximo de 25 mg/100cc, debiendo circular el resto, si existiese, en forma libre que alcanza fácilmente el tejido cerebral.

Vehiculada en la albúmina, llega la bilirrubina a los capilares sinusoides hepáticos, en el llamado **espacio de Dissé**, donde la sangre circula a baja velocidad y donde las paredes, que carecen de membrana basal son muy porosas, permitiendo el íntimo contacto con la membrana de los hepatocitos. El hepatocito dispone en su membrana de lugares específicos de alta afinidad para la bilirrubina y que, compitiendo con la albúmina, posibilitan su paso al espacio intracelular, donde es captada de nuevo por

una proteína, la **ligandina Y**, y en forma accesoria por la **proteína Z**, que impiden el paso de la bilirrubina.

La bilirrubina no conjugada se va a unir con un derivado del metabolismo de la glucosa (conjugación), en forma de **monoglucuronato** (15%) y de **diglucuronato** (85%), mediadas por dos diferentes enzimas glucuroniltransferasas. Esta **bilirrubina conjugada** es ya soluble en agua, y caso de refluir, por exceso, hacia la sangre, podrá ser eliminada por el riñón dando lugar a la coluria.

La bilirrubina conjugada ya puede ser excretada por el polo biliar, frente a un gradiente de concentración, y, por tanto, necesita energía, aunque no ha podido definirse aún ni la fuente de dicha energía ni el mecanismo de transporte.

Tras su excreción hepática, la bilirrubina alcanza, junto con el resto de la bilis, el intestino, donde va a ser **desconjugada** y sometida a una serie de reducciones, catalizadas por enzimas de origen bacteriano. En condiciones normales, la mayor parte de la bilirrubina es transformada en **urobilinógeno**, mientras que una pequeña parte de **la bilirrubina desconjugada** e incluso del urobilinógeno son reabsorvidos en el intestino delgado para sufrir una nueva conjugación y excreción biliar. Esta **circulación enterohepática** es de poca importancia pero explica la presencia de grandes cantidades de urobilinógeno en la orina de pacientes con hemólisis o hepatopatías, aunque también, en menor proporción, en personas normales.

2.3.1.7.- Ácidos biliares.

Los ácidos biliares y sus sales constituyen los principales solutos de la bilis, su biosíntesis se produce en el hígado y son los principales metabolitos del colesterol. El hígado sintetiza dos ácidos biliares llamados **primarios: ácido cólico (AC) y ácido quenodeoxicólico (AQC)**, que son conjugados para dar sus correspondientes **sales biliares**, la mayor parte con **glicina**, o menos, con **taurina**. Casi todas estas sales son reabsorvidas a nivel del íleon terminal sin ningún tipo de modificación. Una cuarta parte es desconjugada por enzimas bacterianas y el resto se reabsorbe también para volver al hígado y conjugarse de nuevo. Aproximadamente un 10% se transforma en **ácidos biliares secundarios (ácido deoxicólico (ADC) y ácido litocólico(ALC))**, de los que se reabsorbe la mayor parte del primero y sólo la quinta parte del segundo. Por último, un 10% del total se pierde con las heces y debe ser de nuevo fabricado por el hígado.

En el intestino, las sales biliares cumplen una función primordial, actuando como detergentes y posibilitando así la digestión y absorción de las grasas, y entre ellas las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

2.3.1.8.- Función de los ácidos biliares.

Los ácidos biliares tienen dos acciones importantes en el tubo digestivo. En primer lugar, efecto **detergente** sobre las partículas grasas del alimento, disminuyendo su tensión superficial, lo cual permite la agitación en el intestino para desintegrar los glóbulos de grasa hasta dimensiones muy pequeñas. Esto es lo que se denomina **función detergente emulsionante de ácidos biliares**. en segundo lugar, hecho más importante que la función emulsionante; los ácidos biliares facilitan la **absorción** de ácidos grasos, monoglicéridos, colesterol y demás lípidos desde el intestino. Lo hacen constituyendo pequeños complejos con los ácidos grasos y los monoglicéridos, los complejos se llaman **micelas**; son muy solubles gracias a las cargas eléctricas de las sales biliares. Los lípidos son "transportados" en esta forma hacia la mucosa, donde luego son absorbidos. Si no hay ácidos biliares en el intestino, hasta el 40% de los ácidos grasos se pierden con las heces y el individuo sufre frecuentemente déficit metabólico a consecuencia de esta pérdida de elementos nutritivos.

Asimismo, cuando las grasas no se absorben adecuadamente, las vitaminas liposolubles A, D, E y K tampoco. Aunque el cuerpo suele tener depósitos adecuados de las tres primeras vitaminas, no ocurre así para la K. En plazo de solamente unos días, después de cesar la secreción de bilis, el paciente suele desarrollar la deficiencia de vitamina K, que a su vez origina formación insuficiente por el hígado de diversos

factores de coagulación de la sangre (protrombina y factores VII, IX y X); el resultado es un grave trastorno de la coagulación sanguínea.

2.3.1.9.- Componentes biliares implicados en la colestiasis

Los tres lípidos biliares más importantes son el **colesterol**, los **fosfolípidos** (mayoritariamente constituidos por lecitina) y los **ácidos biliares primarios** (AC y AQC sobre todo). El colesterol y la lecitina son insolubles en agua. Por el contrario, los ácidos biliares son hidrosolubles y actúan como detergentes y al alcanzar una concentración determinada (concentración micelar crítica) sus moléculas se unen formando unos aglomerados llamados **micelas simples** en cuyo interior puede quedar disuelto colesterol
n escasa cantidad. La incorporación de **lecitina** origina las llamadas **micelas mixtas**, aumentando una 10 veces la solubilidad acuosa del colesterol, que puede llegar a una concentración de hasta 40 g/l.

De forma mayoritaria, el colesterol es empleado en la formación de los **ácidos biliares primarios** (AC y AQC) que, una vez conjugados con **taurina y glicina**, son excretados al intestino donde, en una pequeña proporción, son desconjugados a **ácidos biliares secundarios** (ADC y ALC). Entre el 95% y 98% de los ácidos biliares se reabsorben en el íleon distal y, a través del sistema portal, regresan al hígado para volver a ser reexcretados (**circulación enterohepática**) (Tabla 3).

El otro componente importante implicado en la formación de algunos cálculos (los pigmentarios) es la **bilirrubina**, cuyo origen fundamental es la hemoglobina.

2.3.2.- Epidemiología.

Si bien la litiasis biliar es una de las enfermedades más frecuentes del aparato digestivo, la prevalencia de la enfermedad no es del todo conocida, y ello precisamente por las características clínicas de la misma, es decir, la existencia de un importante número de enfermos asintomáticos. Esto hace que generalmente los estudios epidemiológicos se realicen en relación a la litiasis sintomática o a poblaciones concretas⁸².

Efectivamente, se admite que el 50% de los sujetos con litiasis biliar están asintomáticos durante toda su vida. Sólo un 30% dará alguna sintomatología y un 20% presentará complicaciones. Por otro lado, **Ranshoff**⁸³ admite que sólo el 35% de las mujeres y el 20% de los hombres habrán mostrado síntomas a los 75 años de edad.

La prevalencia de la litiasis biliar es variable según los países, y depende probablemente de los diferentes factores etiológicos de la enfermedad. Hasta hace dos décadas parece ser que había un patrón bastante uniforme en las comunicaciones occidentales, con un predominio en la frecuencia de los países nórdicos, y escasa prevalencia en el sureste asiático. Hoy en día estos aspectos han cambiado. Existen

más trabajos sobre investigación epidemiológica en algunos países africanos, y la incidencia de litiasis ha aumentado en Asia debido probablemente a disponer de más estudios y a cambios en factores etiológicos, como pueden ser los hábitos dietéticos o medicamentosos⁸⁴.

En términos generales, podemos decir que la incidencia de la litiasis es muy elevada en los países del norte de Europa y de América. Disminuye en Oriente medio y Occidente (como son los países centroeuropeos, Inglaterra y EE.UU.) y se eleva nuevamente en América del Sur. Países tradicionalmente con escasa litiasis de colesterol, como Japón y Taiwán, en los últimos años posteriores a la guerra mundial también han experimentado un aumento en su frecuencia⁸⁵.

Trabajos realizados en Noruega, en material procedente de autopsias, encuentran cálculos en el 60% de mujeres de edad media, que se eleva al 70% al aumentar la edad, y del 50% en varones con edad avanzada, si bien parece ser que estas cifras han disminuido hoy en día⁸⁶.

En EE.UU. se admite la litiasis biliar como uno de los principales problemas de salud pública pues la padece el 10% de la población de raza blanca, y son clásicos los datos de realizarse 450.000 colecistectomías al año, con la importante repercusión laboral y económica que ello produce, ya que según **Donovan**, a este número de

colecistectomías hay que añadir 6.000 muertes por año, lo cual produce un costo total estimado de ocho mil millones de dólares.

En España, la frecuencia de litiasis biliar está parcialmente estudiada. Para **Ros**⁷⁸, la prevalencia del 10%, con predominio en mujeres (15%) en relación al hombre (9%). **Pastor**⁸⁷ encuentra una incidencia real de la litiasis alrededor del 1% de la población total. **Calvet**⁸⁸, en una amplia área de población encuentra frecuencia más elevada, con cifras del 25%, por cuyo motivo calcula que unos cuatro millones de españoles padecen litiasis. En un trabajo sobre la colecistectomía en España, se estima que son intervenidos anualmente unos 50.000 litiásicos. **Herrerías** recoge cifras semejantes, con el 16% de litiasis en varón y el 24% en mujeres, que suponen un 20% en total. Esto hace que se eleve la presencia de cálculos a 5.8 millones de pacientes en España⁸⁹⁻⁹¹.

2.3.3.- Etiología

2.3.3.1.- Edad

Hasta ahora se consideraba rara la litiasis en menores de quince años, si bien la tecnología aplicada a los diagnósticos clínicos hace suponer que el índice de litiasis en la infancia se eleve en las próximas décadas. Muchos niños con dolores

abdominales moderados, atribuidos a trastornos banales, pueden estar en relación con cálculos biliares⁹².

Un estudio realizado en la comunidad de Madrid encuentra que la prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad para ambos sexos, considerando ésta junto a la obesidad y el número de embarazos como factor de riesgo positivo, siendo en la cuarta década de la vida donde es máxima la aparición.

2.3.3.2.- Sexo

El sexo femenino es en el que más frecuentemente se produce litiasis. Algunos autores dicen que al aumentar la edad, la prevalencia entre varón y mujer se equipara. Hace dos décadas, en varios trabajos realizados en nuestro país, la frecuencia de litiasis era de cinco mujeres por un varón. Hoy día, la proporción de litiasis mujer/varón se encuentra prácticamente en 3/1, por tanto superponible a países americanos de raza hispana.

2.3.3.3.- Dieta y obesidad

Se admite que la obesidad es un importante factor de riesgo para producir cálculos de colesterol, y que las personas obesas tienen la bilis más saturada de colesterol que los controles no obesos.

Tanto a nivel experimental como clínico, se ha comprobado que la concentración de colesterol en la bilis aumenta al administrar dietas ricas en colesterol, disminuyendo la incidencia de la litiasis si se dan dietas pobres, y con aumento de fibra. La ingesta de carbohidratos refinados o polisacáridos condimentados con grasa sobresaturan la bilis de colesterol y dan lugar a la formación de cálculos. Por el contrario, se ha comprobado que la ingesta de calcio es inversamente proporcional a la aparición de litiasis.

2.3.3.4.- Incidencia familiar

Fue admitido por **McSherrey**⁹³ que la litiasis biliar tiene incidencia familiar, y en su magnífico trabajo presenta estadísticas que muestran asociación positiva entre litiasis y la presencia en varios individuos de una misma familia.

2.3.3.5.- Resección intestinal

Está claramente demostrada la aparición de cálculos biliares en los casos de resección intestinal, en enfermos sometidos a exéresis quirúrgica para disminución de peso o por enfermedad inflamatoria intestinal, debido a la pérdida enteral de ácidos biliares, con disminución de la absorción, por lo tanto un aumento de las pérdidas, que ello conlleva, con un aumento en la producción hepática, lo cual precipita y cristaliza en la formación y precipitación de cálculos.

2.3.3.6.- Anemia

Las anemias hemolíticas parece ser que producen litiasis de **bilirrubinato cálcico**. Este aspecto se encuentra en altísima frecuencia en enfermos afectos de cirrosis hepática, en relación con las hemólisis periféricas y la hiperbilirrubinemia por shunt sistémico-portal.

Otros tipos de anemia y litiasis son estudiados con frecuencia en países africanos. En un grupo de 65 niños con anemia de células falciformes, con edades comprendidas entre cinco y trece años se encontró litiasis en el 4.6% de los menores, cifras semejantes a otro estudio hecho en áreas del sur de Nigeria.

En la enfermedad de células drepanocíticas, la prevalencia de cálculos se encuentra en el 27.4% de los casos estudiados, y más frecuentemente en la segunda década de la vida. Son cálculos pigmentarios puros, en relación con la hemodiálisis y el hiperflujo de bilirrubina y calcio a la bilis.

2.3.3.7.- Diabetes y tabaco

Existe controvertida asociación entre litiasis y diabetes en la literatura, pero estudios retrospectivos realizados en autopsias, se encuentra una asociación positiva entre ambas enfermedades.

Se admite en el diabético la alteración en el vaciamiento vesicular, con o sin neuropatía, así como una reducción del volumen vesicular al 49%, y tras el estímulo con CCQ, al 47%^{80,91}. La misma controversia existe con el tabaco, pues diferentes autores encuentran asociación positiva o negativa entre la presencia de cálculos y el tabaquismo, insistiendo algún autor en el aumento de la frecuencia en mujeres fumadoras con respecto a las que no⁹⁴⁻⁹⁶.

2.3.3.8.- Hemodiálisis

Se considera a la hemodiálisis como causa determinante de la aparición de cálculos. En un grupo de 119 enfermos sometidos a diálisis se detectó cálculos en el 28%. Todos los pacientes estaban asintomáticos, con predominio de la radiotransparencia en las radiografías de abdomen. También aumentó la frecuencia con la edad, y tampoco se encontró relación entre la aparición de cálculos y el tiempo de hemodiálisis, pero si con la duración de cada periodo.

2.3.3.9.- Acromegalia

Trabajos de diferentes autores consideran a la acromegalia como un factor de riesgo para padecer cálculos. Parece ser que está más en relación con el tratamiento de la enfermedad. Se observa que el vaciamiento vesicular postprandial está más inhibido

en estos enfermos con tratamiento farmacológico y se encuentra un aumento de sobresaturación biliar del colesterol, con la consiguiente precipitación⁹⁷.

2.3.3.10.- Hormonas sexuales

Clásicamente se admitía la relación entre el número de embarazos y la litiasis biliar. Hace dos décadas se sentaron las bases para el estudio de esta asociación clínica al plantearse un estudio prospectivo por el **Programa de Colaboración de Farmacovigilancia de Boston**, según el cual, las mujeres en edad de reproducción que tomen anticonceptivos orales tienen el doble de posibilidad de contraer enfermedades vesiculares que las mujeres de igual edad que no los toman⁹⁸.

Autores americanos, en grupos amplios de población femenina, encuentran un riesgo relativo de litiasis después del empleo de anticonceptivos. A la vez, en estudios realizados en Suecia, donde la prevalencia de litiasis es muy elevada, se encuentra que el uso de anticonceptivos hormonales, la utilización de estrógenos en la postmenopausia, y la terapia de estrógenos en los varones, aumenta el riesgo de padecer enfermedad calculosa⁹⁹.

Actualmente, se ha demostrado que el empleo de anticonceptivos orales retarda el vaciamiento vesicular, y que los estrógenos aumentan el índice litogénico de la bilis, aumenta la secreción biliar de colesterol, disminuyen la síntesis y el pool de AQC,

alteran la composición de ácidos biliares, estimulan la esterificación del colesterol e incrementan el aclaramiento de quilomicrones.

2.3.4.- Clasificación y composición de los cálculos biliares.

2.3.4.1.- Cálculos de colesterol

Constituyen el 80% de los cálculos biliares, y se forman cuando el colesterol es **insoluble** en bilis por fracaso del mecanismo de solubilización.

Para que se formen cálculos de colesterol son necesarios una serie de requisitos, y el principal es la **sobresaturación biliar de colesterol**. La solubilidad del colesterol en bilis es el mecanismo por el cual el organismo es capaz de eliminar el colesterol al exterior del mismo.

El hígado recibe colesterol por tres mecanismos:

- 1) a través de la dieta, por vía portal y linfática, en forma de VLDL, LDL, y quilomicrones

- 2) procedente de los tejidos periféricos, a través de las HDL, formando el llamado transporte reverso del colesterol

3) sintetizado por el mismo hígado a partir del **acetato**, con la intervención de la enzima **HidroxiMetilGlutaril-CoenzimaA-reductasa (HMG-CoA-r)**. El hígado tiene la función de mantener constante el equilibrio del colesterol orgánico, por cuyo motivo, para conseguirlo realiza la esterificación, con destino a los depósitos de la periferia, o la eliminación del colesterol libre a la vesícula para su excreción diaria al exterior.

El colesterol es insoluble en agua, y puede mantenerse en suspensión en la bilis merced a la formación de **micelas**. Estas micelas, **simples o mixtas**, según la composición de los lípidos solubilizadores, pueden formar partículas mayores, compuestas por dos capas de moléculas de lecitina y colesterol, con sólo trazas de ácidos biliares, llamándose entonces **vesículas**, o formar parte de las **vesículas multilamenares**, liposomas o cristales líquidos, formadas por la fusión de varias vesículas. Todos estos complejos macromoleculares coexisten y mantienen el colesterol en suspensión. Si sobre esta bilis actúan los componentes etiológicos, la bilis queda sobresaturada de colesterol, y en condiciones para poder formar el cálculo. Las proteínas biliares parecen modular la distribución del colesterol en las micelas y vesículas multilamenares.

La hipersecreción de colesterol se considera como el defecto metabólico dominante que causa la sobresaturación biliar de colesterol. Actualmente se admiten los

siguientes mecanismos como causa del **aumento** de la secreción del colesterol en bilis:

- 1) el aumento de la **captación de lipoproteínas** por el hígado con incremento del flujo de colesterol a la bilis, adquirido por el hepatocito a través de las HDL,
- 2) la **síntesis de novo del colesterol**, que está regulada por un mecanismo indirecto en el que participa la velocidad de secreción de colesterol en la bilis
- 3) la íntima conexión entre la regulación de la captación de lipoproteínas de baja densidad y la síntesis de novo de colesterol a través del contenido de **esteroles** de los hepatocitos, que pueden producir una menor transformación de los ácidos biliares en caso de un mayor flujo de colesterol de lipoproteínas a los hepatocitos
- 4) por déficit de **esterificación** del colesterol.

Hay ocasiones en que no es necesaria la saturación biliar para formar cálculos de colesterol. Algunos estudios¹⁰⁰ sugieren que la **bilirrubina monoconjugada**, ligada a las **sales biliares**, es incorporada dentro de **micelas mixtas**, y puede desplazar el colesterol de las **vesículas**, favoreciendo así la precipitación de cristales de monohidrato de colesterol. **Kaufman**¹⁰¹ comprobó esta teoría experimentando la administración de una dieta no litogénica frente a una dieta rica en carbohidratos, que

aumentan la secreción hepática de bilirrubina, y un grupo control. Estudiada la bilis, se encontraron cristales de colesterol en el sedimento de los animales con dieta alta en carbohidratos, en 13%, y al dar a este grupo algo de colesterol, la presencia de cálculos aumentó al 88%. Se comprobó en estos dos grupos un aumento significativo de la **bilirrubina monoglucurónida y de fosfolípidos**, pero no se produjo sobresaturación de colesterol. Todo ello sugiere que en personas con dieta de leve a alta de colesterol, aumenta la bilirrubina monoglucurónida en la bilis, formándose cálculos de colesterol por desplazamiento del colesterol de las micelas, y sin producirse sobresaturación de colesterol.

La vesícula puede promover la formación de cálculos debido a la **hipomotilidad** y a la secreción de factores de nucleación como las mucoproteínas. El papel de las proteínas totales en la bilis, y el pH en la patogenia de los cálculos no es del todo conocido. **Paumgartner**¹⁰² estudió la relación entre la saturación de colesterol, las proteínas y el pH en la bilis vesicular de un grupo de enfermos con cristales de colesterol frente a un control sin cristales. En el primer grupo observó tendencia a valores altos de colesterol, y en la bilis con cristales existía mayor concentración de proteínas totales que en la bilis sin cristales, por lo cual admitió que el incremento de proteínas puede ser un factor de riesgo en la patogénesis de los cálculos.

La éstasis vesicular, se ha asociado clásicamente con la patogenia de los cálculos. La concentración de los lípidos biliares puede favorecer la nucleación de los cristales de

colesterol. La hipersecreción mucosa de las paredes vesiculares puede facilitar la adhesión de los cristales e impedir la correcta evacuación de la vesícula, que se vería facilitada por la hipomotilidad.

2.3.4.2.- Cálculos pigmentarios

Se llama cálculo pigmentario a la unión de los aniones de bilirrubina no conjugada con los iones calcio, formando una sal insoluble, el **bilirrubinato cálcico**.

Son cálculos de forma irregular, a veces moruliforme, de pequeño tamaño, que además de bilirrubina tienen carbonatos y fosfatos, e incluso un 20% de colesterol en su composición.

Trabajos de **Saito** evidenciaron que el principal constituyente cálcico era el **carbonato** en sus tres formas cristalinas, **calcita, vaterita y aragonito**. En su estudio, el aragonito constituyó el 90%; **Soloway**, en cálculos procedentes de cirróticos y en enfermos con enfermedad de células falciformes, comprobó que éstos tenían más pigmento y carbonato que en los cirróticos sin hemólisis. No obstante, el hallazgo de sales cálcicas similares en pacientes con y sin anemia falciforme, sugirió que la hemólisis intermitente puede ser un mecanismo potencial en la formación de cálculos pigmentarios.

Los cálculos pigmentarios tienen **metales** también en su composición. Estudios de espectrometría indican que la parte insoluble de los cálculos está formada por una proteína que engloba la bilirrubina con complejos de cobre y zinc, todo ello rodeado por una matriz de colesterol.

Como aspectos patogénicos debemos recordar que aunque la bilirrubina que forma parte de los cálculos es de tipo **indirecto**, la bilirrubina presente en la bilis está totalmente **conjugada** en casi su totalidad. Los factores más íntimamente relacionados con la patogenia de la litiasis biliar pigmentaria son la edad (más frecuente a partir de la séptima década), la alimentación parenteral total, los procesos hemolíticos crónicos y las cirrosis hepáticas.

2.4. Ecografía Abdominal

La incidencia de litiasis biliar en el paciente obeso es cuatro veces superior que en la población normal¹⁰³⁻¹⁰⁵. Se cree que el paciente obeso tiene un índice de saturación del colesterol mayor, debido a la mayor síntesis de colesterol por parte del hígado y una menor síntesis de ácidos biliares primarios. Igualmente se admite que en el paciente obeso la absorción de electrolitos y la formación de cristales se encuentra aumentada.

La ecografía es sin duda la exploración más adecuada para la detección de la litiasis biliar. Es una técnica sencilla, rápida de realizar, y requiere una mínima infraestructura. En los pacientes obesos nos encontramos que en ocasiones la cantidad de panículo adiposo es importante, con lo que la distancia entre el transductor del ecógrafo y la vesícula biliar es mayor, con la dificultad de visión e interpretación de las imágenes que ello conlleva. La distancia media desde el transductor a la vesícula en un individuo normal, no obeso, es de 4.2 cm y en el individuo obeso es de 8.8 cm; el acúmulo de gas a veces es mayor de lo habitual en estos pacientes, con lo que nos dificulta la visualización de la vesícula y su contenido. En muchas ocasiones la realización de una ecografía en el paciente obeso nos lleva a una interpretación errónea; aunque la sensibilidad y especificidad de la prueba sea elevada, el número de falsos negativos no es despreciable. En ocasiones el radiólogo nos informa que no es posible la visualización de la vesícula o que no nos puede precisar la presencia o no

de litiasis. Es posible que no se aprecie la presencia de litiasis pero sí la llamada **“vesícula perezosa”**, que no es más que un mal funcionamiento en el vaciado vesicular en su contracción en los periodos digestivos, que a efectos clínicos se comporta igual que si se apreciaran litiasis. La presencia de **“barro biliar”** o de **“cristales de colesterol”** es igualmente difícil diferenciar en estos pacientes debido a las mismas dificultades técnicas, todo ello pasos previos a la formación de litiasis¹⁰⁶.

Mark S. y cols.¹⁰⁷ en un reciente trabajo, realizaron un estudio en el que valoraron la ecografía en el paciente OM intervenido con la realización de una colecistectomía en el mismo acto quirúrgico. De los 44 pacientes estudiados, la ecografía presentó una sensibilidad del 91% y una especificidad del 100%; 10 de ellos presentaban litiasis por ecografía que se confirmó con posterioridad con la colecistectomía. De los 34 restantes en que no se apreció litiasis por ultrasonido, uno de ellos presentaba litiasis de colesterol. De los casos en que se apreciaron cristales de colesterol, ninguno de ellos fue diagnosticado previamente mediante el ecógrafo.

En otros estudios, como **William**¹⁰⁸, destaca que la ecografía abdominal en el paciente obeso posee una sensibilidad del 75% con un número de falsos negativos elevada, pero mejorando a la **colecistografía oral** que posee únicamente una sensibilidad del 43%, por lo que es una prueba no utilizada en la actualidad, a favor de la ecografía.

Charles¹⁰⁹ realiza un trabajo comprobando la efectividad de la ecografía intraoperatoria. Dado que en el preoperatorio existe una gran dificultad debido al exceso de grasa de estos pacientes; en este trabajo se evalúa la eficacia de la **ecografía intraoperatoria** en pacientes a los que se les tiene que realizar una intervención de cirugía mayor abdominal. Se coloca el transductor directamente sobre la vesícula examinándose ésta en su totalidad; la prueba dura menos de 10 minutos, sin ningún riesgo para el paciente sin entorpecer el transcurso de la intervención quirúrgica. De los 55 pacientes estudiados, en 37 la ecografía fue normal, de estos 37, nueve de ellos realizaron coledoclitiasis en un periodo de entre 3 meses y 2 años (6 antes del año). A los 18 pacientes restantes se les realizó una colecistectomía; a 9 de ellos por la presencia de coledoclitiasis y a los otros 9 por anomalías en la ecografía (colesterosis, barro biliar, cristales de colesterol). Se obtuvo únicamente un falso positivo (1.8%).

2.5.- Obesidad y Litiasis

Últimamente existe una clara distinción entre la bilis del paciente no obeso a la del paciente que sí lo es, sobretodo en la formación de litiasis. La bilis del paciente obeso se encuentra **supersaturada** con respecto a la concentración de colesterol fuera de la zona micelar en el triángulo de coordenadas. Por el contrario, la bilis del paciente no obeso se encuentra en el interior de esta zona micelar (**Tabla 1**).

El colesterol es completamente insoluble en agua y se mantiene en solución en virtud de la acción de los fosfolípidos que hacen de detergente. En la bilis el término **litogénico** hace referencia al contenido remanente de colesterol en solución. Cuando este remanente aumenta y disminuyen los fosfolípidos incrementa la saturación del colesterol con la posterior formación de litiasis. En el triángulo de **Admirand y Small** se aprecia de forma clara la separación de los pacientes con alto índice de formación de litiasis; los pacientes con más riesgo de formar litiasis son los que se encuentran en la zona de **bilis litogénica**.

Durante la comida, los sujetos con litiasis segregan por los conductos biliares **bilis supersaturada**. En los Indios Americanos¹¹⁰, el índice de saturación de colesterol a nivel biliar es mayor que el resto de la población, y asimismo la proporción de litiasis se encuentra también aumentada. La cantidad de colesterol biliar en el sujeto obeso no es mayor que en sujeto normal, pero sí la saturación de colesterol.

Según **Vecina**¹¹¹ el vaciado vesicular predispone en la patogénesis de la litiasis. Los OM poseen un aumento de bilis supersaturada, por consiguiente en la formación de colelitiasis. Se produce una precipitación de los cristales de colesterol y a nivel vesicular se forman las litiasis por adhesión de los mismos. De la misma manera, el menor vaciamiento vesicular provoca una disminución de la evacuación del colesterol, por lo que precipita, siendo todo ello patogénesis de la formación de litiasis en el paciente obeso.

Meir¹¹² en 1992 realiza un estudio relacionando obesidad y litiasis, apreciándose un aumento de la incidencia de litiasis a la vez que aumenta el IMC. Cuando el IMC es superior a 45 aumenta el riesgo con respecto a los pacientes con IMC inferior a 24. Si tomamos como referencia a las mujeres con IMC superior a 30 con un riesgo de 1, a las mujeres con IMC superior a 45 este riesgo se multiplica por 2. Todo ello se ve incrementado en el caso de producirse una rápida pérdida de peso. Si tomamos el IMC de 24 como referencia de 1 en relación a la realización de una colecistectomía o la formación de litiasis, vemos que conforme aumenta el IMC aumenta este factor; así con IMC de 24-30 pasa a ser de 2.63, IMC de 30-45 pasa a ser de 5.4 y con el IMC superior a 45 pasa a ser de 6.9.

Jorgensen¹¹³ estudia un total de 1680 mujeres danesas relacionando la formación de litiasis con la obesidad y el IMC. Mujeres con un IMC superior a 30 poseen una prevalencia del 30% comparadas con el 6% de las mujeres con un IMC inferior a 20.

2.6.- Vagotomía y Litiasis

Numerosos estudios clínicos evidencian un aumento en la incidencia de colelitiasis cuando se ha realizado una **vagotomía troncular**. Clínicamente se aprecia un aumento de litiasis con posterioridad a una vagotomía, preferentemente cuando se seccionan las ramas anteriores del tronco vagal. En estudios de laboratorio se ha podido establecer de forma clara este fenómeno¹¹⁴.

La secreción hepática de colesterol supersaturado se considera un prerequisite básico en la formación de litiasis. En un estudio realizado por **Shaffer**¹¹⁵ revela un cambio en las condiciones de la bilis una vez realizada la vagotomía. Es imprescindible un éstasis biliar para su formación. Una vez realizada la vagotomía, se produce una dilatación y éstasis de la vesícula biliar con una disminución de su contracción, un incremento en la resistencia a nivel del conducto cístico y del esfínter de Oddi; todo ello provoca un cambio en las funciones motoras de la vía biliar extrahepática, con el consiguiente éstasis y posterior precipitación.

Rehnberg¹¹⁶ en Goteborg, Suecia, en 1985, realiza un estudio en un total de 289 pacientes intervenidos de úlcera péptica a los cuales se les realizó algún tipo de cirugía gástrica junto a una vagotomía troncular o selectiva. Se les procede a un seguimiento durante un periodo de 5 años para apreciar la presencia de colelitiasis, comparándolos con un grupo control. Durante este periodo de tiempo se aprecia un

incremento del 30% en la formación de litiasis en los pacientes a los que se les realizó una vagotomía troncular, y un incremento del 12% a los que se les realizó una vagotomía selectiva. No se apreciaron diferencias en cuanto a la edad y al sexo de los pacientes.

Mihaly¹¹⁷ observa que los pacientes afectos de una vagotomía poseen una hipotonía a nivel vesicular con la consiguiente precipitación biliar. Experimentalmente sí se procede a una estimulación eléctrica de las ramas vagales que inervan la vesícula, se procede a la contracción vesicular. Si procedemos a una resección gástrica preservando las ramas vagales a nivel hepático, se conserva el tono vesicular evitando la falta de contracción y la consiguiente precipitación.

2.7.- Cirugía gástrica, Cirugía bariátrica y formación de litiasis.

Las alteraciones de la vesícula biliar se encuentran incrementadas en pacientes obesos, apreciándose un aumento en la incidencia de litiasis de colesterol. En estos pacientes la incidencia de litiasis se encuentra elevada, entre el 28 y el 45%. Existe una clara diferencia a favor de las mujeres con respecto al varón. La toma de anticonceptivos por parte de la mujer, y sobre todo el tiempo de toma de estos fármacos también aumenta su incidencia¹¹⁸. La cirugía abdominal, en concreto cuando realizamos cirugía bariátrica en la que se realiza resección gástrica junto a vagotomía, influye en el aumento de litiasis, ya que a parte de la vagotomía que de por si ya es litogénica, se produce una rápida pérdida de peso, la cual hace que precipite el colesterol supersaturado¹¹⁹.

Mitchell¹²⁰, en 1991, realizó un estudio evaluando la incidencia de colelitiasis en 105 pacientes obesos a los que se les realizó CB (bypass gástrico). De estos 105 pacientes, desarrollaron colelitiasis el 38%, otro 12% desarrollaron una vesícula perezosa, todo ello en un periodo de seguimiento mínimo de 18 meses posterior a la cirugía. En todos ellos se produjo una rápida pérdida de peso (un 74% en los primeros 6 meses). El desarrollo de litiasis no se relaciona con el peso inicial del individuo, sino con la rápida pérdida de peso que se obtiene una vez realizada la CB.

Amaral y Thompson¹²¹ revisan la incidencia de colelitiasis en pacientes a los que se les interviene de CB en el periodo comprendido entre 1975 y 1985. Detectaron una incidencia de colelitiasis del 11.5% (2.8-33%). En ellos no se apreció previamente litiasis por ecografía, y nunca habían presentado clínica de cólicos hepáticos. Se excluyeron del estudio los pacientes que durante la CB se detectó litiasis y se realizó la colecistectomía en el mismo acto quirúrgico.

Wattchow¹²² realizó un estudio con 73 pacientes afectados de bypass gástrico durante un periodo de 2 años. De estos 73 pacientes, en 30 de ellos se detectó colelitiasis y en estos 30, 10 casos presentaron clínica de cólicos hepáticos, sin necesidad de realizar ninguna colecistectomía posterior a la CB. Una vez estabilizado el peso del paciente, se dejaron de observar la formación de nuevas litiasis.

2.8.- Rápida pérdida de peso

La rápida pérdida de peso en sujetos obesos produce un aumento en la litiasis de colesterol. Se desarrollan litiasis entre un 11 y un 26% de los sujetos con una rápida pérdida de peso. En los sujetos con CB, los cuales experimentan en poco tiempo una disminución del peso corporal, el índice de formación de litiasis de colesterol aumenta hasta el 36%. El mecanismo en la formación de litiasis no está del todo claro; se cree que influyen varios factores, como es una saturación del colesterol en el interior vesicular, formación de cristales que precipitan, todo ello favorecido por el éstasis a nivel de la vesícula biliar¹²³⁻¹²⁵.

La obesidad se asocia con un incremento en la secreción y saturación del colesterol en la bilis, que este índice aumenta con la rápida pérdida de peso. El colesterol se moviliza de los tejidos y se secreta en el interior de la bilis. Desciende la síntesis de formación de colesterol. La mucina y el calcio aumentan en la vesícula biliar favoreciendo la adhesión y la posterior precipitación.

Gebhard¹²⁶ realizó un trabajo randomizado en dos grupos a los cuales les administró una dieta baja en calorías; en el **primer grupo** les administró una dieta de 520 Kcal con 2 gramos de grasa al día, y al **segundo grupo** una dieta de 900 Kcal junto a 30 gramos de grasa diarios. Se estudió la cantidad de colesterol, y lípidos en plasma, y la saturación del colesterol biliar mediante el índice de actividad de la **HMG-CoA-r** a

nivel leucocitario; también se estudió, mediante ecografía abdominal, la presencia de litiasis. Ambas dietas eran comparables en la pérdida de peso, alrededor del 22%. La saturación biliar de colesterol se vio incrementada en un 26% en la primera dieta y en un 15% en la segunda. Comparando ambos grupos, la capacidad de vaciado vesicular es menor en el primer grupo un 35%. La formación de litiasis se detectó en cuatro de seis pacientes del primer grupo, y en uno de siete en el segundo grupo, durante un periodo de seguimiento de 24 semanas.

Liddle¹²⁷ investigó la formación de litiasis durante un periodo de 8 semanas en un grupo de 51 pacientes obesos, hombres y mujeres, a los cuales les administró una dieta de 2100 Kj/día para la reducción de peso, y se les comparó con un grupo control de 26 pacientes no sujetos a ningún tipo de dieta. Se realizó ecografía abdominal previa para descartar la presencia de colecistopatía. El peso medio inicial del grupo estudio fue de 105 kg (162% del peso ideal). Una vez realizada la dieta durante las 8 semanas, disminuyó el peso hasta 89 kg (137% del peso ideal). Después de 4 semanas de dieta aparecieron litiasis en 4 pacientes y barro biliar en uno. Al finalizar el periodo de dieta, a las 8 semanas, se detectaron litiasis en 13 pacientes y barro biliar en 3 (25% del total). Ningún paciente del grupo control realizó colelitiasis. Se realizó una colecistectomía por un cólico hepático en un paciente afecto de litiasis. Al cesar la dieta, dos pacientes realizaron un cólico hepático por lo que se les realizó una colecistectomía. En las tres colecistectomías realizadas las litiasis eran de colesterol.

En el seguimiento de estos pacientes, 4 de ellos formadores de litiasis desaparecieron éstas una vez suspendida la dieta.

Everhart¹²⁸ recogió en 1993 una revisión de todos los trabajos publicados en un periodo de 26 años (1966-1992) que relacionaban colelitiasis, obesidad y rápida pérdida de peso. Del 10-25% de los obesos desarrollaron litiasis durante los primeros meses de una dieta baja en calorías, pero de éstos pocos presentaron clínica alguna. Los individuos con un IMC elevado y con una rápida pérdida de peso desarrollaron con más facilidad litiasis.

Yang¹²⁹ estudió un grupo de 457 enfermos con ausencia de cálculos, sometidos a cura de adelgazamiento. A las seis y diez semanas aparecieron cálculos en el 11% de los casos.

Sugerman¹³⁰ en 1995, realizó un estudio durante 6 meses en pacientes con rápida pérdida de peso y la toma de AUC en la prevención de la formación de litiasis. Fue un estudio multicéntrico, a doble ciego, randomizado, evaluando la toma oral de AUC en tres dosis de 300, 600 y 1200 mg/día durante 10 días antes de la CB y continuando durante 6 meses posterior a la cirugía. Todos los pacientes tenían un IMC superior a 40, y previamente a la intervención se realizó una ecografía a todos ellos donde no se apreciaron colelitiasis. Se realizó una ecografía de control a los 2, 4 y 6 meses posterior a la cirugía. De los 233 pacientes que entraron en el estudio, 56 se

randomizaron como placebo, 53 con 300 mg/día de AUC, 61 con 600 mg/día y 63 con 1200 mg/día. Se detectaron litiasis a los 6 meses en el 32%, 13%, 2% y 6% de los pacientes respectivamente. Fueron significativas las dosis de 600 y 1200 mg/día de AUC. Como conclusión, la dosis de 600 mg/día de AUC es la más efectiva para la profilaxis en la formación de litiasis en los pacientes con rápida pérdida de peso.

2.9.- Bilis litogénica

En 1968, **Admirand y Small (Tabla 1)** idearon un sistema triangular de coordenadas, cada una de las cuales representaba las concentraciones molares de **colesterol, lecitina y sales biliares** en un medio acuoso al 90% y comprobaron que el colesterol alcanzaba su máxima solubilidad cuando las proporciones entre los tres lípidos se encontraban por debajo de la línea **ABC**, por cuyo motivo denominaron a esta zona como **área micelar**. Estudios posteriores demostraron que esta zona tenía un límite algo más bajo (línea **DBC**) y que la banda situada entre las líneas **ABC y DBC (zona metaestable)** contenía **bilis supersaturada de colesterol**, que era capaz de precipitar o no, dependiendo de la intensidad de la intervención de otros factores.

Se puede deducir que existen tres circunstancias que conducen a la producción por parte del hígado de **bilis litogénica**:

- a) el descenso de la concentración de sales biliares y lecitina
- b) el aumento de la secreción de colesterol, y
- c) el defecto de secreción de lecitina y sales biliares asociado a hipersecreción de colesterol.

Por todos estos mecanismos, la bilis adquiere su capacidad litogénica y se puede producir la precipitación de **microcristales de colesterol**, hecho que no sucede en

todos los sujetos con bilis supersaturada y que parece depender de la presencia de un factor de nucleación.

2.9.1.- Factor de nucleación

Diversos estudios han demostrado que la bilis supersaturada de los sujetos sin cálculos tiende a formar **crisales de colesterol** (nucleación) en un tiempo medio de 15 días, periodo que desciende a unos 3 días en la bilis de pacientes con litiasis, lo que parece ser debido a la presencia en esta última de un **factor nucleizante** aún no identificado y que se cree localizado en la vesícula biliar.

2.9.2.- Crecimiento del cálculo

Ocurre como resultado de la aglomeración sucesiva de crisales de colesterol y da lugar a la **litiasis macroscópica**. La colelitiasis representa la fase final de un proceso que, en la mayoría de los casos, se inicia por un defecto genético, bioquímico o metabólico aún sin identificar (**estadio I**) que ocasiona la producción por el hígado de una bilis litogénica (**estadio II**). La nucleación, floculación y precipitación de los crisales de colesterol constituyen el **estadio III** que va seguido del crecimiento de los cálculos (**estadio IV**).

Estadio I; defecto genético, bioquímico y metabólico
Estadio II; producción por el hígado de bilis litogénica
Estadio III; nucleación. Floculación y precipitación de los cristales de colesterol
Estadio IV; crecimiento de los cálculos

2.9.3.- Papel de la vesícula biliar en la litogénesis

Dado que la casi totalidad de los cálculos se forman en la vesícula, hay que admitir que ésta debe tener algún cometido, aunque sea secundario, en la génesis de la colelitiasis. Para algunos autores, la morfología de este órgano favorece que los cristales de colesterol se depositen en su fondo. Por otro lado, la pared vesicular de los enfermos litiásicos libera más cantidad de precursores de las prostaglandinas que los sujetos normales, y estas prostaglandinas inducen una relajación y éstasis vesicular¹³¹⁻¹³³.

Estas circunstancias permiten el depósito de sales cálcicas (carbonato cálcico) que, junto a la bilirrubina indirecta y las mucoproteínas vesiculares, podrían actuar como agentes nucleadores, precursores de la precipitación y posterior litiasis.

Por último, la éstasis vesicular ayuda también a la producción de **betaglucuronidasa**, enzima capaz de desconjugar la bilirrubina directa (soluble en agua) en indirecta (insoluble), favoreciendo así la precipitación de esta última.

2.9.4.- Estudio microscópico de la bilis.

La **microlitiasis** se ha definido como la presencia de cálculos en la bilis con diámetro inferior a 5, 3 y 2 mm, según diferentes autores¹³⁴. A nivel clínico, la microlitiasis podría ser definida como cálculos o **microagregados de cristales** demasiado diminutos para ser detectados por ultrasonografía pero observables a través del examen microscópico.

El estudio microscópico de la bilis permite detectar la existencia de **bilis litogénica** y predecir la composición de los cálculos biliares en los casos en que éstos ya estén formados.

Los microcristales ayudan a identificar la litiasis de colesterol con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 97%. La ausencia de estos microcristales en los enfermos con litiasis, está relacionada con la presencia de cubiertas de **carbonato cálcico** en estos cálculos, que impiden la visión de los microcristales.

La presencia de microcristales de colesterol está significativamente relacionada con el contenido de colesterol de las litiasis y del índice de saturación del colesterol biliar. Los cristales de bilirrubinato cálcico, cuando se encuentran solos, sin cristales de colesterol, son buenos predictores de **litiasis pigmentarias**, con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 93%.

El encuentro de cristales de **monohidrato de colesterol o de gránulos de bilirrubinato cálcico**, permite detectar la presencia de los cálculos no objetivables mediante procedimientos convencionales. Algunos autores¹³⁵ observan que en los pacientes sin cálculos sólo se encuentran cristales de colesterol en el 0.5-5% de los casos, tanto en la bilis vesicular como en la bilis obtenida por sondaje duodenal. En los pacientes con cálculos de colesterol, los cristales se encuentran en un 83-100% de las bilis examinadas.

La **técnica** utilizada para la obtención de bilis para su estudio microscópico es la siguiente; mediante la colocación de una sonda nasobiliar se llega a la segunda porción duodenal a nivel de la papila, y mediante compresión manual sobre la vesícula biliar se extrae de 20 a 30 cc de bilis para su posterior estudio microscópico. La bilis será centrifugada durante 10 minutos a 2000 revoluciones por minuto y una gota de este sedimento se examina en el microscopio de forma directa y con filtros de luz polarizada a 40 y 100 aumentos con el fin de determinar la presencia de los siguientes elementos:

-**crisales de monohidrato** de colesterol, que se muestran como estructuras delgadas transparentes, en forma de paralelogramo y doble refingencia

-acúmulos o **gránulos de bilirrubinato cálcico** o pigmento biliar, que se presentan como estructuras de color amarillo-ocre más o menos intenso

-**crisales de carbonato cálcico o microesferolitos**, que son estructuras cristalinas únicas, que pueden tener formas variadas como cúbica, ovoide o redondeada. Tienen una gama de coloración que va del color claro hasta la opacidad (grises, amarillentos o marrones). A veces, toman formas laminares circulares y concéntricas con alternancia de colores (**Figura 6**).

Siguiendo la clasificación de **Juniper y Burson**¹³⁶, la presencia de microcálculos se valora de la manera siguiente:

-**Grado I**: menos de 10 crisales por preparación

-**Grado II**: de 10 a 25 crisales por preparación

-**Grado III**: más de 25 crisales por preparación pero menos de un cristal por campo de aumento

-**Grado IV**: más de un cristal por campo a gran aumento.

Para el estudio de la bilis en pacientes donde la ecografía abdominal no detecta la presencia de colelitiasis, se realiza la siguiente prueba: la técnica utilizada se basa en el test de **Meltzer-Lyon** modificado¹³⁷. Para ello se introduce una sonda lastrada, con punta radiopaca y con seguimiento fluroscópico hasta el ligamento de Treitz. Una vez fijado en este punto se procede a la inyección ev de 1 Unidad **Ivy** de CCQ durante un minuto y se procede a la extracción de bilis por gravedad.

La CCQ, hormona obtenida por primera vez en 1928 por **Ivy y Olderg**¹³⁸ de la mucosa duodenal del cerdo. Esta hormona produce una contracción lenta y estable del músculo liso vesicular, y reduce la resistencia del esfínter de Oddi. Recientemente se ha demostrado la correlación directa entre la contracción vesicular inducida por la infusión intraduodenal de grasa y el nivel de CCQ circulante, medida mediante radioinmunoensayo.

Nosotros, una vez introducida la sonda, la colocamos a nivel de la segunda porción duodenal a nivel de la papila, comprimimos de forma manual la vesícula, aspiramos por la sonda y obtenemos bilis para posterior estudio por el microscopio óptico.

Se considera positivo y por tanto indicación de la colecistectomía profiláctica la presencia de un **grado I**.

Nosotros creemos que la presencia de un cristal a nivel microscópico ya se puede considerar patológico y procedemos a la realización de la colecistectomía.

Las litiasis se estudian de forma **microscópica**. Se mide el contenido de bilirrubina y colesterol. Se clasifican en litiasis de colesterol si contienen más del 40% de colesterol del peso en seco. El resto son cálculos pigmentarios.

Este trabajo confirma que la detección de cristales de colesterol o de bilirrubinato, o de ambos, en la bilis vesicular es un buen predictor de la formación de litiasis de colesterol, más sensible y específico, y algo menos en los cristales de bilirrubina. En los pacientes con litiasis de colesterol, la ausencia de cristales se relaciona con cálculos pigmentarios.

Los cristales de bilirrubina sin cristales de colesterol son más frecuentes en la vesícula ausente de litiasis y con defecto de vaciaje biliar (éstasis biliar). Este estudio confirma que la presencia de cristales de colesterol, en los pacientes con litiasis, son un **predictor** para la formación de nuevas litiasis y se aprecia una saturación del índice de colesterol elevada (pronóstica cuando es superior a 1.2 mmol/l)

2.10.- Tratamiento farmacológico de la litiasis biliar.

Consiste en la administración oral de **ácidos biliares primarios**. Actualmente dos de estos ácidos se han demostrado ser adecuados para el tratamiento al modificar la composición de la bilis: el AQC, y el AUC. El mecanismo de acción del AUC se produce por disminuir la absorción intestinal del colesterol, estimular la acción de la **7-alfa-hidroxilasa**, enzima necesaria para la síntesis en el hepatocito de los ácidos biliares a partir del colesterol, y por disminuir la secreción biliar del colesterol. El mecanismo de acción del AUC consiste en **inhibir** la acción de la **HMG-CoA-r**, enzima responsable de la síntesis hepatocitaria del colesterol, y favorecer el transporte del mismo en cristales líquidos hasta la vesícula, y la ausencia de supresión de síntesis de ácidos biliares endógenos.

La experiencia mundial es que el AUC, a dosis terapéuticas, disuelve mayor cantidad de cálculos biliares y en menor tiempo que el AQC, sin aparecer los efectos secundarios que la administración de este medicamento produce, y que principalmente es la diarrea, elevación discreta de las transaminasas o calcificación de los cálculos. Últimamente se está empleando la asociación terapéutica de los dos ácidos biliares, lo cual hace que se administre menos dosis de cada uno, no aparezcan tantos efectos secundarios y se están obteniendo buenos resultados^{128,139}.

En general, se admite que el índice de **disolución** puede oscilar entre 20% y 80% de los enfermos tratados¹⁴⁰. Lo ideal para obtener buenos resultados es cumplir los requisitos de **inclusión**, y que se consideran los siguientes: vesícula normofuncionante, con cálculos radiotransparentes, de tamaño no mayor de 2 cm.

La disolución oral o litólisis oral, con ácidos biliares, comenzó a realizarse a partir de 1972¹⁴¹. Empezó usándose como agente disolutorio el AQC, y a lo largo de varios años proliferaron comunicaciones con resultados diversos. La acción litolítica del AQC se funda en que disminuye la absorción de colesterol de la dieta, produce un descenso de la actividad de la **HMG-CoA-r** en un 51%, y restablece el pool disminuido de ácidos biliares. Sin embargo, la experiencia mundial puso de manifiesto que, a dosis óptimas, el AQC sólo consigue la disolución de los cálculos en la tercera parte de los enfermos tratados, y que a estas dosis tienen un efecto catártico sobre el intestino, molesto y desagradable para el enfermo, debido a alteraciones enzimáticas. Por último, un porcentaje de pacientes presentan vesícula excluida con opacificación de sus cálculos y no es posible utilizar el ácido biliar.

A partir de 1975 entró en terapéutica el AUC¹⁴². Pudo comprobarse que este ácido poseía un mecanismo de acción para disolver los cálculos distinto del AQC, es decir, su administración no producía formación de micelas mixtas de sales biliares, sino que producía una fase de cristales líquidos de colesterol y lecitina, y parecía que este fenómeno era responsable de la disolución. Otras funciones del AUC en el organismo

son también disminuir la absorción del colesterol en el intestino y producir una reducción de la actividad **HMG-CoA-r** en el 40% a nivel hepático.

Varios trabajos realizados hace una década¹⁴³, evidenciaron que la administración aislada de AUC producía disolución de cálculos de medio cm, en el 30% de los casos a los doce meses. Cálculos de un cm se disolvían solamente en un tercio de los casos. Las dosis empleadas eran de 10 mg/kg/día.

A partir de 1983 comienzan a aparecer trabajos de disolución oral administrando conjuntamente AQC y AUC¹⁴⁴, con el objeto de ver si la combinación de ambos era más eficaz y con menos efectos secundarios. Se disminuyeron las dosis, aplicándose de AQC 5 mg/kg/día, y 5 ó 10 mg/kg/día, de AUC. Se comprobó que en casos de cálculos pequeños, la disolución en seis meses se obtenía entre el 38% y el 55% con la combinación de ambos fármacos, y también se obtenían mejores resultados a los doce meses, frente a terapéuticas únicas, obteniéndose también mayor reducción de saturación biliar de colesterol y disoluciones más rápidas.

Los inhibidores de la enzima limitante en la síntesis de colesterol, la **HMG-CoA-r**, juegan un importante papel en el tratamiento de la hipercolesterolemia. El interés por este enzima es que su inhibición provoca una disminución de la litogénesis de colesterol a nivel vesicular. Una serie de fármacos como las estatinas (**Simvastatina**, **Pravastatina** y **Lovastatina**) por su efecto inhibidor sobre la **HMG-CoA-r** provocan

que disminuya la saturación de colesterol en la vesícula biliar, por lo que la precipitación en litiasis de colesterol disminuye^{145,146}.

La asociación de varios fármacos potencia la acción inhibitoria sobre la **HMG-CoA-r** sin necesidad de alcanzar los efectos indeseables de éstos; así, la asociación de AUC junto **Simvastatina o Lovastatina** es una combinación habitual en este tipo de pacientes.

En el año 1985, **Brown y Everhart**¹⁴⁷ llegaron a la conclusión de que podía bloquearse la síntesis hepática de colesterol inhibiendo la actividad de la **HMG-CoA-r**. Ante estos hallazgos, a partir de 1990 entran en terapéutica las **estatinas**. **Logan**¹⁴⁸, en 1990, administró a un grupo de enfermos **Lovastatina** asociada a AUC y comprobó que el índice de saturación biliar de colesterol descendía más que empleando AUC solo.

Reihner¹⁴⁹, en un grupo de enfermos con litiasis biliar observó que la **Provastatina** redujo el colesterol plasmático en un 25%, y la inhibición de la **HMG-CoA-r** provocaba un aumento de los receptores hepáticos de LDL. **Tazuma**¹⁵⁰, en 1995, también con **Provastatina** encontró un efecto competitivo de la **HMG-CoA-r** en la formación de cálculos de colesterol, y **Smit**¹⁵¹ ese mismo año consiguió la disolución de un cálculo solitario de colesterol después de tres meses de tratamiento con **Provastatina**, obteniendo también disminución de la saturación biliar de colesterol.

Hoogerbrugge¹⁵² en 1990, realizó un estudio con **Provastatina** durante 8 semanas con una disminución del 24% de los niveles de colesterol en plasma y en un 30% los niveles de LDL. Los niveles de triglicéridos y de HDL no se modificaron. El índice de saturación biliar disminuyó en estas 8 semanas en un 23% de los pacientes. En 6 pacientes de un total de 9 con una hipercolesterolemia familiar tratados con 40 mg de **Provastatina** al día durante 8 semanas, disminuye la cantidad de bilis saturada de colesterol; se produce un descenso del índice de saturación del colesterol.

La **Simvastatina**, derivado de la **Lovastatina**, cataliza la conversión de la **HMG-CoA-r** a mevalonato en la vía de la biosíntesis de colesterol, y no produce acción inhibitoria sobre la **7-hidroxilasa** a nivel del hepatocito. Ya en 1938 se comprobó por **Duane**¹⁵³ esta acción inhibitoria sobre la síntesis de colesterol; este autor vio posibilidades para el futuro tratamiento de los cálculos. También observó que la **Simvastatina** inhibe la absorción intestinal de colesterol, aumentando los esteroides neutros en las heces. **Mazzella**¹⁵⁴ puso de manifiesto que el tratamiento combinado de **Simvastatina** con AUC disminuía la tasa de secreción hepática de colesterol con más rapidez que si estos dos fármacos se administraban por separado, sin afectar al flujo de secreción de ácidos biliares y fosfolípidos¹⁵⁵.

Velo y cols., a lo largo de tres años han introducido en un protocolo de tratamiento a 235 enfermos con litiasis. Estos enfermos se han dividido en **dos grupos**: el **grupo I** ha seguido tratamiento con doble terapia, con AUC y AQC. El **grupo II** siguió

tratamiento con triple terapia, es decir, AQC, AUC y **Simvastatina**. Las dosis empleadas fueron de 450 mg de AUC, 500 mg de AQC, y 10 mg de **Simvastatina** al día. A los seis meses del estudio, con doble terapia se disolvieron el 25% de los cálculos y con triple terapia se consiguió una disolución total del 45%. En el control a los doce meses de inicio del tratamiento, los enfermos sometidos a doble terapia alcanzaron una disolución en el 62% de los casos; con la triple terapia la disolución oral se obtuvo en el 77% de los casos. Aun en los casos de cálculos no disueltos, los síntomas dispépticos de plenitud posprandial, amargor de boca, meteorismo abdominal, etc. desaparecen completamente.

El mayor inconveniente que puede tener el tratamiento es el tiempo prolongado del mismo, y que hace sea abandonado por muchos pacientes. Se considera que la mayor causa de no disolución es el mal cumplimiento del protocolo por parte de los enfermos, pues es totalmente demostrativo que los enfermos que siguen rígidamente el tratamiento disuelven completamente sus cálculos¹⁵⁶⁻¹⁵⁸.

En un estudio de **Shiffman**¹⁵⁹, se evalúan 1000 pacientes con una dieta líquida. Administramos el AUC de forma profiláctica durante el periodo de la dieta, apreciándose una reducción significativa en el índice de formación de litiasis tanto en hombres como en mujeres. Se desarrollan litiasis en el 28% de los pacientes que reciben placebo, comparados con el 8% de los pacientes a los que recibieron AUC a dosis de 300 mg/día y el 3% de los pacientes que recibieron AUC a 600 mg/día. No

redujeron más el índice de litiasis los pacientes que recibieron AUC a dosis de 1200 mg/día.

Broomfield¹⁶⁰ estudia a 68 pacientes, de ellos 23 reciben AUC, 22 aspirina y 23 placebo. Se pueden estudiar a un total de 51 pacientes con ecografía abdominal a las 4 y 16 semanas. Del grupo del AUC, ningún paciente presentó litiasis, microlitiasis ni cristales de colesterol, ni a las 4 ni a las 16 semanas. A las 16 semanas, dos pacientes del grupo placebo presentaron litiasis, otros dos microlitiasis y 6 cristales de colesterol. A las 4 semanas ningún paciente del grupo aspirina presentaba litiasis, un paciente presentaba microlitiasis y dos pacientes cristales de colesterol. A las 16 semanas, en este grupo, dos pacientes presentaban litiasis y un paciente microlitiasis.