

11209
1 ej. 80



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

POST GRADO

HOSPITAL REGIONAL

" GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "

I.S.S.S.T.E.

**"ESTUDIO DE LA COMPOSICION DE CALCULOS
VESICULARES CON ESPECTROFOTOMETRIA
DE INFRARROJO"**

T E S I S

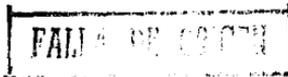
**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN:
CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :**

DR. MARCO ANTONIO RODRIGUEZ VILLAFANA

ASESOR: Q. JOSE LUIS JURADO BAIZAVAL

MEXICO, D. F.

1987





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Introducción	1
Objetivos	8
Material y Método	10
Resultados	13
Discusión	26
Conclusiones	30
Resumen	32
Bibliografía	34

INTRODUCCION

La coleditiasis es considerada como un problema de salud pública en México, ya que se estima que su frecuencia oscila entre el 9% y 11% de la población general; además se calcula que aproximadamente fallecen 40 000 personas por año como consecuencia directa o indirecta del padecimiento (2, 12, 71). En estudios de necropsia se reporta una incidencia del 5.7% (12). Su mayor frecuencia asociada a cirrosis hepática ha sido demostrada (18, 44).

Resulta de interés observar la prevalencia de esta enfermedad en diferentes regiones del orbe. En países como Suecia y Chile se ve afectada gran parte de la población, mientras que en algunas áreas del Continente Africano es un padecimiento raro (cuadro 1.1 al final del capítulo). Estas variaciones son atribuibles a factores dietéticos, raciales, geográficos y genéticos (6,45 y 59).

En los Estados Unidos de Norteamérica se calcula que 23 millones de personas padecen coleditiasis (41), y se detectan anualmente 800 000 casos nuevos por año (30).

La colecistectomía es la operación más frecuentemente realizada en el aparato digestivo y es el tratamiento de elección para la litiasis vesicular (30 , 41). En los E.U. se realizan anualmente - 500 000 procedimientos de esta naturaleza con una mortalidad menor de 1%, la cual se incrementa en los enfermos seniles. En el Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. se realizan aproximadamente 300 colecistectomías por año con una mortalidad similar.

El tratamiento médico con ácido quenodesoxicólico para la disolución de los cálculos tiene éxito en un pequeño y selecto grupo

de pacientes (41). En nuestro medio, los resultados no han sido alentadores por diversos factores (13,63).

En el estudio de los cálculos biliares han existido muchos investigadores, entre los que destacan August Walter (72), Frerich (72), Womack (6,76), etc.

Hacia 1924, Aschoff (33,72) publicó una monografía exponiendo una clasificación de los cálculos biliares (cuadro 1.2) la cual es una de las más completas y ha tenido vigencia durante muchos años. En 1964, Rains (50), hace una simplificación de los parámetros descritos por Aschoff, y es la actualmente aceptada (cuadro 1.3).

Ingelfinger en 1968 (25) analizaba el problema de la litiasis biliar en los E.U. y recriminó seriamente a la profesión médica por el poco interés y la negligencia con que este padecimiento, uno de los más frecuentes, importantes y costosos del mundo, se había estudiado hasta esa fecha. En ese mismo año Admirand y Small publicaron sus primeros trabajos, los cuales ofrecieron un mejor conocimiento sobre la fisiopatología de los cálculos de colesterol (1).

Los litos de colesterol predominan en países occidentales (21, - 43,57), y su formación está predispuesta por la obesidad (4,69), dieta rica en lípidos y carbohidratos (14,45,70), multiparidad (65), ingesta crónica de algunos medicamentos (47), etc. Estos factores condicionan la producción de una "bilis litogénica" o sobresaturada de colesterol (5,6,30,65). Esta bilis con alteración de la solubilidad del colesterol se forma también por una disminución del flujo

de ácidos biliares (3,21,23,38) ó fosfolípidos (1,6,30,38). Se ha escrito mucho sobre determinantes de la nucleación, glucoproteínas alrededor de las cuales se precipita el colesterol en forma de cristales (3,9,15,17,29,31,32,36,49), y en forma experimental se han demostrado inhibidores de estos determinantes (24).

En México también se han efectuado trabajos sobre el estudio de la litogenicidad de la bilis en el INNSZ (2), en el IMSS (22) y en la Escuela Médico Militar (28).

Los litos de pigmento se observan más a menudo en los países de Oriente (34,40,42), sobre todo los de carbonato de calcio (55). Su fisiopatología es poco comprendida (50) y es correlacionada con parasitosis (42) e infección por *E. coli* del tracto biliar (35).

Los cálculos de pigmento "puro", compuestos primordialmente de bilirrubinatos, se observan con relativa frecuencia en algunos países como E.U., encontrándose en el 27% de los casos (60); en México no existen trabajos al respecto. Se asocian a anemia hemolítica (7,8,10,62), cirrosis hepática (58,61) y en pacientes con implantes valvulares (50). Granados y Cárdenas en la UNAM los producen experimentalmente en hamsters dorados (20).

El estudio de la composición de los cálculos biliares se puede efectuar con numerosos métodos que van desde al análisis químico por disolución (60), difracción de rayos X (55,61), espectrofotometría de infrarrojo (46,48,56,60), etc. Recientemente se ha descrito su estudio "in vitro" por tomografía axial computarizada (23) y se calcula su edad usando como trazador C^{14} (39).

La espectrofotometría de infrarrojo es un método químico que fue introducido en 1955 por Beisher (16) para el análisis de los cálculos urinarios; tres años más tarde Edwards en los E.U. (16) y Chihara en Japón (56) hicieron las primeras descripciones de este método para el estudio de los cálculos vesiculares humanos.

En la literatura no se encontró reporte alguno del empleo de este método para el estudio de los cálculos en México. En el ISSSTE no se ha desarrollado ningún método de análisis al respecto.

Con estos antecedentes se desarrolló el presente trabajo en el Servicio de Cirugía General del Hospital Regional "20 de Noviembre", con apoyo del Departamento de Investigación del Instituto, teniendo como objetivos los que se mencionan en el siguiente apartado.

AREA GEOGRAFICA	% HAB.
Suecia	38
Chile	35
Australia	31
Tribus Norteamericanas	30
España	17
Noruega	19
México	10
Tribu Masai	0
Trinidad Tobago	0.7
Japón	4
Singapur	6
Tailandia	3
Kampala	1.3
China	0.2

Cuadro 1.1 Prevalencia de la colelitiasis en diferentes zonas geográficas (2,37,40,43,53,54,64).

I. INFLAMATORIOS

II. METABOLICOS

A. Pigmento puro.

B. Bilirrubinato de Calcio.

C. Colesterol puro (solitarios).

III. MIXTOS Origen metabólico y secundariamente inflamatorio.

IV. ESTASIS En colédoco.

Cuadro 1.2 Clasificación de Aschoff de los cálculos biliares. (33,72).

A. Cálculos de colesterol.

B. Cálculos mixtos.

C. Cálculos de pigmento.

a) Pigmento puro.

b) Carbonato de calcio.

**Cuadro 1.3 Clasificación de Rains de los cálculos vesiculares
(50)**

OBJETIVOS

1. Determinar el porcentaje de los elementos más importantes en la constitución de los cálculos biliares (colesterol, bilirrubinatos y carbonato de calcio) de los pacientes derechohabientes del ISSSTE.

2. Estimar la frecuencia de los cálculos de colesterol, de pigmentos y mixtos en nuestro medio.

3. Establecer comparación de los resultados obtenidos con estadísticas de otros países.

4. Proporcionar una base de conocimiento para investigaciones futuras sobre el tema. (Ejem. métodos para disolución "in vitro" y/o "in vivo").

5. Valorar si los resultados justifican que la técnica de análisis sea montada para determinaciones de rutina, que en un momento dado sea útil para manejo o recomendaciones postoperatorias hacia el paciente.

MATERIAL Y METODO

Durante el período comprendido entre el 2 de mayo y 22 de octubre de 1986, se realizaron aproximadamente 150 colecistomías por colelitiasis en forma electiva y urgente en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional "20 de Noviembre", de las cuales se tomaron 30 muestras representativas al azar de diferentes pacientes.

Una vez finalizada la cirugía se abrieron las piezas quirúrgicas obtenidas y fueron extraídos los litos. Estos fueron irrigados con solución salina al 0.9% hasta liberarlos de moco y lodo biliar, posteriormente fueron secados e introducidos en frascos ámbar, mismos que fueron etiquetados, fechados, numerados y sellados. De esta forma los cálculos se mantuvieron en refrigeración a 4° C hasta el momento de ser procesados para su estudio.

Inicialmente se realizó una descripción morfológica de cada muestra, la cual incluyó los siguientes caracteres: color, forma, diámetro, características de la superficie de corte siendo clasificados de acuerdo a los criterios de Rains (50).

Posteriormente se tomó un fragmento significativo de cada muestra incluyendo todas las capas del cálculo. Cada fragmento fue colocado en cajas de Petri previamente numeradas, triturado y posteriormente secado en estufa durante un lapso mínimo de 48 horas. Se tomó aproximadamente 1 mg. por cada muestra y esto fue mezclado con 400 mg. de bromuro de potasio (Merck*) para análisis de infrarrojo, haciéndolo en forma fina y homogénea en mortero de Agata. De esta mezcla se tomó una fracción de 200 mg. y se sometió a presión (10 tons.)

durante 4 minutos, y la tableta obtenida fue nuevamente pesada e inmediatamente sometida a análisis de espectrofotometría de infrarrojo.

Los espectros se obtuvieron en el Espectrofotómetro de Infrarrojo Perkin Elmer Mod. 63 con Estación de Datos Mod. 3 600.

Por otra parte, se prepararon tabletas conteniendo cantidades conocidas de los estándares puros (colesterol, bilirrubina y carbonato de calcio). Los espectros de infrarrojo obtenidos se utilizaron para escoger la frecuencia en la cual se hizo la cuantificación por el método de curva y calibración. Consecuentemente se establecieron curvas para cada compuesto puro y los valores de absorbancia, obtenidos de cada muestra de cálculo, permitió por interpolación, conocer la cantidad de cada componente en el mismo.

RESULTADOS

Posterior a la recolección de las 30 muestras, se observa que el 80% corresponden a pacientes del sexo femenino, además, la mitad de ellas son de individuos entre los 40 y 60 años de edad.

Del estudio morfológico se aprecia que el diámetro varía entre 2 y 20 mm. con un promedio de 10 mm. Predomina la forma facetada (66.5%), seguida de las formas irregulares (23.4%) y por último la forma ovoide (10%).

Asociando estas características con la coloración del cálculo y la observación de la superficie del corte, y de acuerdo con reportes previos (50), los cálculos fueron clasificados en tres grupos: compuestos de colesterol, cálculos pigmentarios y cálculos mixtos. Así se determina que 19 (63.4%) pertenecen al primer grupo; 4 (13%) al segundo y 7 (23.3%) al último. Esta agrupación no coincide con los resultados obtenidos después del estudio espectrofotométrico como puede observarse en la tabla 4.1 al final del capítulo, existiendo un 30% de error para la clasificación morfológica.

El espectro de absorbancia del colesterol se aprecia en la figura 4.1 y la ecuación obtenida de la correlación por el método de mínimos cuadrados, entre los valores de absorbancia y la cantidad de miligramos del estándar fué:

$$A_{3400 \text{ cm.}^{-1}} = 0.174 (\text{mgs}) + 0.025$$

La recta de calibración se muestra en la figura 4.2.

En el caso de los bilirrubinatos el espectro es mostrado en la figura 4.3, y la correlación fue la siguiente:

$$A_{1620 \text{ cm.}^{-1}} = 0.271 (\text{mgs}) + 0.09$$

Finalmente, la absorbancia del carbonato de calcio se muestra en la figura 4.5 y la correlación obtenida fue la siguiente:

$$A_{860 \text{ cm.}^{-1}} = 2.209 (\text{mgs}) - 0.116$$

En los tres casos el coeficiente de correlación es mayor de 0.99.

Con los datos obtenidos después del análisis espectrofotométrico, se agrupan como cálculos de colesterol los que contienen más del 70% de su peso seco de ese componente para un total de 20 litos - (66.67%), con un intervalo de 47% a 83% ($p < 0.05$). Ver tabla 4.2. La proporción de precisión para un nivel de confianza del 95% es de 0.11 (ver tabla 4.3).

Cuando la misma proporción del contenido (70%) de peso seco se encuentra constituida por bilirrubinatos, los cálculos se catalogan como pigmentarios, que para el presente estudio representan el 23.3% (7 muestras) del total, teniendo un intervalo del 10% al 41% ($p < 0.05$), ver tabla 4.2. La proporción de precisión para un nivel de confianza del 95% es de 0.10 (ver tabla 4.4).

Los cálculos mixtos se incluyen en un grupo donde ninguno de

sus componentes alcanza el 70% del peso seco del lito, estando representados en este estudio por el 10% (3 muestras), con un intervalo de 2% a 25% ($p < 0.05$) la proporción de precisión para un nivel de confianza del 95% es de 0.7 (ver tabla 4.5).

En forma global, la proporción de precisión obtenida en este trabajo es de 0.09 para un nivel de confianza del 95%.

En la tabla 4.6 se muestran los resultados obtenidos del análisis de los cálculos de colesterol, apreciando que contienen este compuesto en una cantidad de $89.36\% \pm 2.73\%$ ($p < 0.05$) con un intervalo de 73.14% a 97.40%. El 60% de estos cálculos tienen más del 90% de su peso seco en colesterol. El contenido de bilirrubinatos encontrado es de $7.9\% \pm 1.85\%$ con un intervalo de 3.59% a 15.86%, y están presentes en 9 de cada 10 litos. En solo dos casos (10%) se encuentra carbonato de calcio.

El análisis de los cálculos pigmentarios se presenta en la tabla 4.7, los cuales contienen un promedio de $84.30\% \pm 13.6\%$ con un intervalo del 70% al 102%. El contenido de colesterol varía de 9.32% a 19.20% con un promedio de $12.96\% \pm 9.73\%$ ($p < 0.05$). Solo una muestra contiene carbonato de calcio y no rebasa el 25% del peso. Se revisaron los expedientes clínicos de los 7 pacientes con cálculos pigmentarios, y en ninguno de ellos, excepto uno, se encontró como factor predisponente para su formación, la presencia de anemia hemolítica catalogada como esferocitosis hereditaria, como se menciona en la página 4. El contenido de bilirrubinatos para este caso es de 100% (muestra número 30).

En la tabla 4.8 se encuentran los resultados del estudio de los cálculos mixtos. Representan sólo el 10% del total, y su contenido de colesterol promedio es de $58.38\% \pm 13.26\%$ y de bilirrubinatos $32.91\% \pm 12.47\%$ ($p < 0.05$).

Con la finalidad de estudiar la significancia de los porcentajes obtenidos para cada tipo de lito, se calcularon los tamaños de muestra necesarios para obtener diversos grados de precisión, los cuales se muestran en las tablas 4.3, 4 y 5.

Fig. 4.1

Absorbancia obtenida por el
colesterol señalada por la
flecha. ($A_{3400\text{ cm}^{-1}}$)

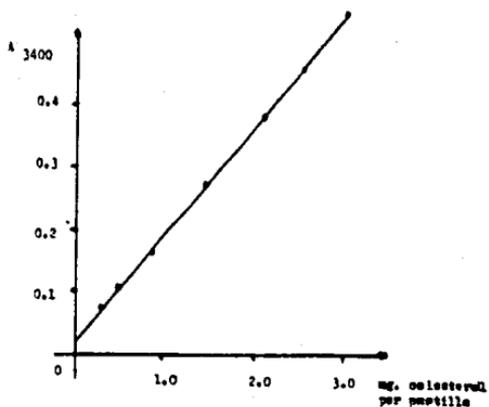
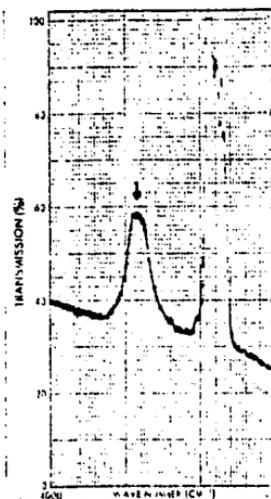


Fig. 4.2

Curva de calibración para los
estándares de colesterol.

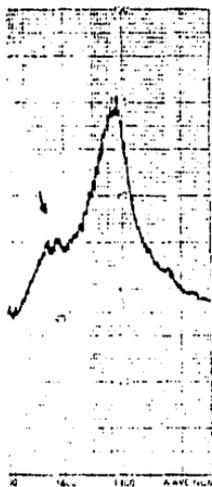


Fig. 4.3
Absorbancia de bilirrubinatos,
($A_{1620 \text{ cm}^{-1}}$).

Fig. 4.4
Curva de calibración para
los estándares de bilirru
binatos.

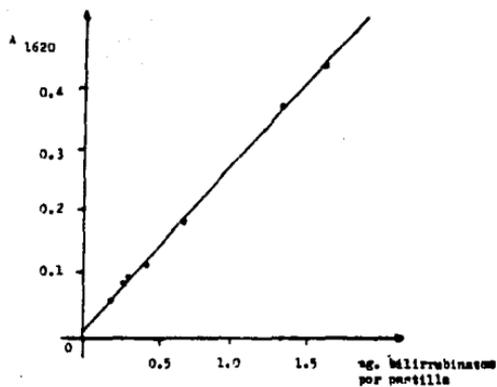


Fig. 4.5
Absorbancia obtenida por el
carbonato de calcio ($A_{860 \text{ cm}^{-1}}$)

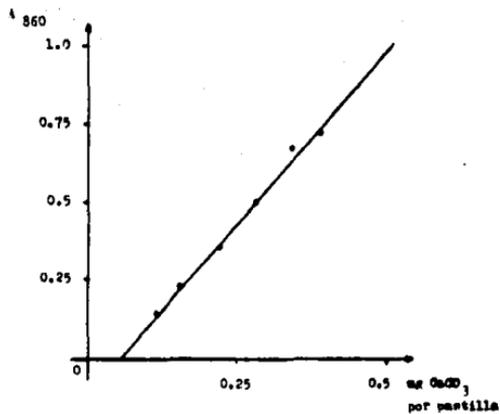
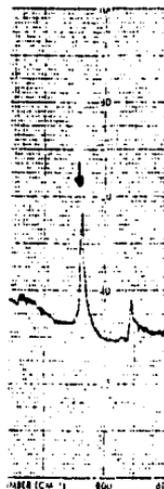


Fig. 4.6
Curva de calibración para
los estándares de carbona
to de calcio.

No. muestra	Morfológico	Espectrofotometría
1	Colesterol	Colesterol
2	Mixto	Colesterol
3	Mixto	Colesterol
4	Pigmentos	Pigmentos
5	Mixto	Mixto
6	Colesterol	Mixto
7	Colesterol	Colesterol
8	Mixto	Colesterol
9	Colesterol	Colesterol
10	Pigmentos	Pigmentos
11	Colesterol	Colesterol
12	Mixto	Colesterol
13	Mixto	Colesterol
14	Colesterol	Colesterol
15	Mixto	Mixto
16	Colesterol	Colesterol
17	Colesterol	Colesterol
18	Colesterol	Colesterol
19	Colesterol	Colesterol
20	Mixto	Pigmentos
21	Colesterol	Pigmentos
22	Colesterol	Colesterol
23	Colesterol	Colesterol
24	Colesterol	Colesterol
25	Colesterol	Pigmentos
26	Pigmentos	Pigmentos
27	Colesterol	Colesterol
28	Colesterol	Colesterol
29	Colesterol	Colesterol
30	Pigmentos	Pigmentos

Tabla 4.1 Comparación del resultado del estudio morfológico con el espectrofotométrico.

$$P \left[\hat{p} - Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\frac{\hat{p}q}{n}} < \pi < \hat{p} + Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\frac{\hat{p}q}{n}} \right] = 1 - \alpha$$

	Colesterol (> 70%)	Pigmentos (> 70%)	Mixtos	P
	n = 30, x = 20	n = 30, x = 7	n = 30, x = 3	
	$\hat{p} = 66.67\%$	$\hat{p} = 23.33\%$	$\hat{p} = 10\%$	
1 - α	47% - 83%	10% - 41%	2% - 25%	< 0.05
1 - α	43% - 85%	8% - 47%	1% - 31%	< 0.01

Tabla 4.2 Estimación de intervalo de proporciones. Se construye a partir del estadígrafo mencionado arriba.

$$n = \frac{1.645 \hat{p} (1 - \hat{p})}{d^2}$$

d	n
0.01	3656
0.02	914
0.05	147
0.10	36
0.11	30
0.15	16

Tabla 4.3 Tamaño de la muestra para estimar la proporción - de cálculos de colesterol con precisión d, dada a un nivel de confianza del 95%. $p = .6667$.

d	n
0.01	2943
0.02	736
0.05	118
0.10	30
0.15	13

Tabla 4.4. Tamaño de la muestra para estimar la proporción de cálculos de pigmento con precisión d , dada a un nivel de confianza del 95%. La fórmula empleada es la misma que la que se utiliza en la tabla 4.3, sólo que $p = 2333$.

d	n
0.01	1981
0.02	371
0.05	60
0.07	30
0.10	14

Tabla 4.5 Tamaño de la muestra para estimar la proporción de cálculos mixtos con precisión d , dada a un nivel de confianza del 95%. $p = .10$.

Núm. Muestra	mgs.	% Colesterol	% Bilirrubinato	% Ca CO ₃
1	2.5	94.10	03.52	00.00
2	2.4	85.25	04.12	00.00
3	2.1	87.64	05.33	00.00
7	2.4	73.14	15.86	00.00
8	2.3	91.13	11.52	00.00
9	2.2	89.22	04.12	00.00
11	1.5	90.44	04.41	00.00
12	1.8	83.10	10.14	05.53
13	1.7	91.56	07.48	00.00
14	2.0	93.32	07.55	00.00
16	1.5	90.12	08.15	00.00
17	1.6	93.13	05.62	00.00
18	1.9	92.15	04.85	00.00
19	1.6	91.31	12.18	00.00
22	1.4	77.46	00.00	10.55
23	1.2	96.64	11.62	00.00
24	1.5	89.00	11.61	00.00
27	1.5	94.31	04.21	00.00
28	1.9	87.80	13.55	00.00
29	1.4	97.40	04.53	00.00

Tabla 4.6 Proporciones en peso seco de los elementos encontrados en los cálculos de colesterol, n=20, que corresponde al 66.67% de las muestras. El promedio de colesterol es de $89.36\% \pm 2.73\%$ y de bilirrubinatos $7.9\% \pm 1.85\%$ ($p < 0.05$).

Núm. Muestra	mgs.	% Colesterol	% Bilirrubinato	% Ca CO ₃
4	1.3	00.00	72.57	23.81
10	1.3	09.90	93.29	00.00
20	1.5	13.42	72.15	00.00
21	1.7	19.20	79.62	00.00
25	1.4	00.00	102.00	00.00
26	1.8	09.32	69.81	00.00
30	2.1	00.00	100.67	00.00

Tabla 4.7 Resultados obtenidos en los cálculos pigmentarios. El promedio de pigmentos (bilirrubinato) es de 84.30% \pm 13.63%, mientras que el de colesterol es de 12.96% \pm 9.73 ($p < 0.05$).

Núm. Muestra	mgs.	% Colesterol	% Bilirrubinato	% Ca CO ₃
5	2.2	62.16	32.15	00.00
6	2.1	54.61	46.57	00.00
15	1.3	55.63	30.00	00.00

Tabla 4.8 Resultados obtenidos en los cálculos catalogados como mixtos. El contenido promedio de colesterol es de 58.38% \pm 13.26% y de bilirrubinatos 36.24% \pm 12.47.

DISCUSSION

En el presente estudio se pone de manifiesto una vez más que la colelitiasis en México es un padecimiento que prevalece en el sexo femenino, entre la cuarta y sexta década de la vida, lo cual concuerda con reportes previos (12,22). Esta misma situación es contemplada en otros países (42,52,58). En Japón la afección por edad es la misma, pero no existe acuerdo común en el predominio de algún sexo (34,43).

La descripción morfológica planteada por Rains (50) que reúne mucho de la originalmente reportada por Aschoff (32,72), es muy completa, sin embargo, en este trabajo el clasificar los cálculos de esa manera, tiene un 30% de posibilidades de error; ésto, en relación a factores de apreciación, por lo cual sería conveniente establecer en forma rutinaria el análisis de los litos por espectrofotometría de infrarrojo.

Los cálculos compuestos de colesterol son más frecuentes en países occidentales (21,26,42), y con los resultados del presente trabajo, podemos afirmar que México se incluye también en ese grupo, ya que se detectaron en el 66.67% de todas las muestras. Analizando los factores predisponentes para la colelitiasis de este tipo (4,14,17,46,68,69), podemos suponer que la dieta del mexicano, así como la multiparidad son los factores más importantes, por lo que sería interesante realizar estudios al respecto. También resulta de interés que al comparar la proporción del contenido del colesterol en las muestras estudiadas ($89.36\% \pm 2.73\%$), con la descrita en cálculos

de pacientes de los Estados Unidos ($85.2\% \pm 1.9\%$) (59,63) existe una diferencia significativa, puesto que la t calculada fue de $2.67 > 2.01$ (para $n - 2$ grados de libertad). La proporción de bilirrubinatos también es mayor, ya que en los E.U. se reporta como menor del 5% y en nuestros cálculos se encuentra un promedio de $7.9\% \pm 1.85\%$, sin embargo en este caso no se pudo establecer una comparación desde el punto de vista estadístico.

La frecuencia de los cálculos pigmentarios es mayor en algunos países orientales (26,34,39,49), siendo predominantes los compuestos con proporciones altas de carbonato de calcio y asociados a ciertas patologías mencionadas en la página 4. El otro tipo de cálculos pigmentarios, es decir, en los que predominan los bilirrubinatos, ocurren con moderada frecuencia en países orientales (51); en los E.U. representan el 27% de los casos y se describen asociados a las patologías mencionadas en la introducción. En nuestro País, los cálculos pigmentarios se presentan en el 23.33% de las colelitiasis, predominando también los de pigmento "puro".

En las tablas 4.3, 4 y 5 se aprecia que, para tener una precisión muy grande (0.01), se requiere una muestra de 1981 a 3656 cálculos, lo que representa una recolección de litos durante aproximadamente 10 años, o bien en un periodo menor pero con colaboración de todos los hospitales del Area Metropolitana, lo cual queda fuera de

los alcances de una tesis como la presente. Además, un trabajo de tal magnitud indicaría el empleo de un número mayor de investigadores.

Lo anteriormente señalado, justifica el tamaño de la muestra empleada, que a pesar de tener una precisión de 0.09, fundamenta satisfactoriamente las condiciones aquí presentadas.

CONCLUSIONES

1. La colelitiasis predomina en el sexo femenino entre la cuarta y sexta década de la vida.

2. La descripción morfológica para tratar de determinar la composición química de los cálculos vesiculares tiene un 30% de posibilidades de error.

3. En México, la frecuencia de cálculos de colesterol es de 66.67%.

4. El contenido de colesterol, en los cálculos en que predomina este compuesto, es mayor que el reportado en otros países, y en el 60% de los casos representa más del 90% del peso seco.

5. La frecuencia de cálculos pigmentarios en nuestro medio es de 23.33%, predominando el tipo "puro", y el contenido es mayor que para los E.U. - - - - - (t c 9.65 t 2.052).

6. Prácticamente no existen cálculos de carbonato de calcio en nuestro medio.

7. La espectrofotometría infrarroja es un método relativamente sencillo con bajos costos que podría ser establecido en forma rutinaria para el estudio de todos los cálculos de las vías biliares, o bien servir como base para estudios futuros relacionados con el tema.

RESUMEN

El presente, es un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y abierto, en el cual se analizan 30 muestras de cálculos vesiculares por medio de espectrofotometría de infrarrojo, obtenidos de pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Hospital "20 de Noviembre" ISSSTE.

Los resultados demuestran que el método de descripción morfológica conlleva un 30% de error en la clasificación de los cálculos de acuerdo a sus componentes.

Después del análisis espectrofotométrico se concluye - que el 66% de los cálculos estudiados están compuestos por colesterol en un promedio de 89.3% de su peso seco. Los - cálculos de bilirrubinato representan el 23% con un promedio de contenido de éste pigmento de 84.30% del peso seco. Los - cálculos de carbonato de calcio como principal componente, - no se encontraron. Los cálculos mixtos representan el 10% de los obtenidos.

La proporción de precisión global del estudio es del - 0.09 para un 95%.

Los resultados obtenidos servirán como base para estudios posteriores que sean afines al tema.

BIBLIOGRAFIA

1. Admirand, W. y Small, D. : The Physicochemical Basis of Cholesterol Gallstone Formation in Man. J. Clin. Invest. 47 : 1043, 1968.
2. Alanís A., Uscanga, L. y Wolpert, E. : Litiasis Biliar en México. Rev. Invest. Cln. (Méx) 30 : 215, 1973.
3. Bell, C., Vlahcervic, Z., Prazich, J. y Swell, L.: Evidence That Diminished Bile Acid Pool Precedes the Formation of Cholesterol Gallstones in Man. Surg. Gyn. Obst. 136 : 961, 1973.
4. Bennion, L. y Grundy, S.: Effects of Obesity and Caloric Intake on Biliary Lipid Metabolism in Man. J. Clin. Invest. 56 : 996, 1975.
5. Bennion, L. y Grundy, S.: Risk Factors for the Development of Cholelithiasis in Man. N. Eng. J. Med. 229: 1161, 1978.
6. Bockus, H., Berk, J. Haubrich, W., Kalser, M., Roth, J. y Vilardell, F. Cap. 23 Tomo III "Gastroenterología" -- Salvat Ed. Méx., 3a. Edición, 1981.
7. Boonyapisit, S., Trotman, B. y Ostrow, J. : Unconjugated Bilirubin in Gallbladder Bile of Patients with Pigment or Cholesterol Gallstones. Gastroenterology 67 : - 781, 1974.
8. Boonyapisit, S., Trotman, B. y Ostrow, D. : Unconjugated Bilirubin and the Hydrolysis of Conjugated Bilirubin, in Gallbladder Bile of Patients with Cholelithia-

sis. *Gastroenterology* 74 : 70, 1978.

9. Burnstein, H., Ilson, R., Petrunks, C., Taylor, R. y - Strasberg, S.: Evidence for a Potent Nucleating Factor in the Gallbladder Bile of Patients With Cholesterol - Gallstones. *Gastroenterology* 85 : 801, 1983.
10. Cameron, J., Maddrey, W. y Zuidema, G.: Biliary Tract Disease in Sickle Cell Anemia.: Surgical Considerations *Ann. Surg.* 174 : 702, 1971.
11. Conter, R., Roslyn, J., Porter-Fink, V. y DenBesten, L Gallbladder Absorption Increases During Early Cholesterol Gallstone Formation. *Am. J. Surg.* 151 : 184, 1986.
12. Cutler, D., Martínez, L. y Maldonado, P.: Patología Vesicular en Autopsias: Revisión de Cinco Años. *Rev. Gastro. Méx.* 44 : 257, 1979.
13. Dehesa, M. y Lands, L. : Tratamiento de la Litiasis - Vesicular con Acido Quenodesoxicólico. *Rev. Gastro. -- Méx.* 46 : 163, 1981.
14. DenBesten, L., Connor, W. y Ball, S.: The Effect of -- Dietary Cholesterol on the Composition of Human Bile. *Surg.* 73 : 266, 1973.
15. Doty, J., Pitt, H. Kuchenbecker, S., Porter-Fink, V. y DenBesten, L.: Role of Gallbladder Mucus in the Pathogenesis of Cholesterol Gallstones. *Am. J. Surg.* 145 : 54, 1983.

16. Edwards, J. Adams, W. y Halpert, B.: Infrared Spectrum of Human Gallstones. Am. J. Clin. Pathol. 29 : 236, -- 1958.
17. Freston, J., Bouchier, I. y Newman, J.: Biliary Mucous Substances in Dihydrocholesterol Induced Cholelithiasis, Gastroenterology 57 : 670, 1969.
18. García, J., Villalobos, J. y Wolpert, E. : Litiasis Biliar en Enfermos con Cirrosis del Hígado. Rev. Invest. Clin. (Méx) 27: 269, 1975.
19. Goodhart, G., Levison, M., Trotman, B. y Soloway, R.: Pigment vs Cholesterol Cholelithiasis. Bacteriology of Gallbladder Stone, Bile and Tissue Correlated with - Biliary Lipid Analysis. Dig. Dis. 23: 877, 1978.
20. Granados, H. y Cárdenas, R.: Gallstones in Golden Hamster XXIV. Arch. Invest. Méd. (Méx) 14 : 23, 1982.
21. Grundy, S., Metzger, A. y Adler, R. : Mechanism of Lithogenic Bile Formation in American Indian Women with - Cholesterol Gallstones. J. Clin. Invest. 51: 3026, 1972.
22. Gutiérrez, C., Piza, R., Coronado, D., Villaseñor, E., Martín, R., Vázquez, S. y Pérez, F.: Patrón Bioquímico de la Bilis, su Correlación con los Lípidos Séricos. - Rev. Gastro. Méx. 43 : 79, 1978.
23. Hickman, M., Schwesinger, W., Bova, J. y Kurtin, W. Computed Tomographic Analysis of Gallstones. An In Vitro -

- Study. Arch. Surg. 121 : 289, 1986.
24. Holzbach, R., Kibe, A., Thiel, E., Howell, J., Marsh, M. y Herman, R.: Biliary Proteins. Unique Inhibitors - of Cholesterol Crystal Nucleation in Human Gallbladder Bile. J. Clin. Invest. 73 : 35, 1984.
 25. Ingelfinger, F.: Digestive Disease as a National Problem Gallstones. Gastroenterology 55: 102, 1968.
 26. Kameda, H. : Gallstones Disease in Japan. Gastroenterology 46: 109, 1964.
 27. Kreyszig, E. "Introducción a la Estadística Matemática, Principios y Métodos". Edit. Limusa, 1a. Edic. 1983.
 28. Lagarriga, J. y Méndez M.: "Hígado y Vías Biliares". - Curso de Posgrado, Asociación Mexicana de Gastroenterología 1982.
 29. LaMont, J., Ventola, A., Trotman, B. y Soloway, R.: Mucin Glycoprotein Content of Human Pigment Gallstones. Hepatología 3 : 377, 1983.
 30. LaMorte, W., Matolo, N., Birkett, D. y Williams, L.: Patogenia de los Cálculos Biliares de Colesterol. Clin. Quir. Nort. 4 : 749, 1981.
 31. Lee, S., La Mont, J. y Carey, M.: Role of Gallbladder - Mucus Hypersecretion in the Evolution of Cholesterol -- Gallstones J. Clin. Invest. 67 : 1712, 1981.

32. Levy, P., Smith, B. y LaMont, J.: Human Gallbladder Mucin Accelerates Nucleation of Cholesterol in Artificial Bile. *Gastroenterology* 87: 270, 1984.
33. Madden, J., Vanderheyden, L. y Kandalaft, S.: The Nature and Surgical Significance of Common Duct Stones. -- *Surg. Gyn. Obst.* 126 : 3, 1968.
34. Maki, T.: Cholelithiasis in de Japanese. *Arch. Surg.* 82: 599, 1961.
35. Maki, T.: Pathogenesis of Calcium Bilirrubinate Gallstone. Role of E. Coli, Beta Gluocoronidasa and Coagulation by Inorganic Ions, Polyelectrolites and Agitation. *Ann. Surg.* 164 : 90, 1966.
36. Maki, T.: Matsuhiro, T., Susuki, N. y Nakamura, H.: Role of Sulfated Glycoprotein in Gallstone Formation. - - *Surg. Gyn. Obst.* 132: 846. 1971.
37. Manzanilla, M. y Athie, J. Características de la Litiasis Biliar en México. *Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx.* 11 : - 777, 1973.
38. Meye, P., DenBesten, L. y Gurl1, J.: Effects of Cholesterol Gallstone Induction on Gallbladder Function and - Bile Salt Pool Size in the Praire Dog Model. *Surg.* 83 - 599, 1978.
39. Mok, H., Durffel, E. y Rampone, W.: Cronology of Cholelithiasis. *N. Eng. J. Med.* 314 : 1075, 1986.

40. Nagase, M., Hikasa, Y., Soloway, R., Tenimura, H., Seto yama, M. y Kato, H. : Gallstones in Western Japan. *Gastroenterology* 78 : 684, 1980.
41. Najarian, J. y Delaney, J.: Advances in Hepatic, Biliary and Pancreatic Surgery. 209. Year Book Medical Publishers, Inc. 1984.
42. Nakayama, F. y Miyake, H.: Changing State of Gallstone Disease in Japan. Composition of the Stones and Treatment of the Condition. *Am.J. Surg.* 120 :794, 1970.
43. Nakayama, F. y Van der Linden, W.: Bile Composition: -- Sweden vs Japan. *Am. J. Surg.* 122 : 8, 1971.
44. Nicholas, P., Rinaudo, P. y Conn, H.: Increased Incidence of Cholelithiasis in Laennec's Cirrhosis. *Gastroenterology* 63 : 112, 1972.
45. Northfield, T. y Hofmann, A.: Biliary Lipid Output During Three Meals and an Overnight Fast. *Gut* 16 : 1, - - 1975.
46. Okhubo, H., Ostrow, D., Carr, S. y Rege, R.: Polymer -- Networks in Pigment and Cholesterol Gallstones Assessed by Equilibrium Swelling and Infrared Spectroscopy. *Gastroenterology* 87: 805, 1984.
47. Pertsemlidis, D., Panveliwalla, D. y Ahrens, E.: - - - Effects of Clofibrate and of an Estrogen-Progestin Combination on Fasting Biliary Lipids and Cholic Acid Kin

- tics in Man. Gastroenterology 66 : 565, 1974.
48. Rege, R., Ostrow, J., Carr, S. y Okhubo, H. Validation of Infrared Spectroscopy for Assesment of Vynil Polymer of Bile Pigments in Pigment Gallstones. Gastroenterology. 84 : 1392, 1983.
 49. Small, D.: Cholesterol Nucleation and Growth in Gallstones Formation, N. Eng. J. Med. 302 :1305, 1980.
 50. Soloway, R., Trotman, B. y Ostrow, J. : Pigment Gallstones. Gastroenterology 72 : 167, 1977.
 51. Soloway, R., Fayusal, E., Trotman, E., Weston, N, y -- Ficca, J.: Water Content of Gallstones: Location and - Contribution to a Hypothesis Concerning Stone Structure. Hepatology 2 : 233, 1982.
 52. Soloway, R., Trotman, B., Maddrey, W. y Nakayama, F. : Pigment Gallstone Composition in Patients with Hemolysis or Infection/Stasis. Dig. Dis. Sci. 31: 454, 1986.
 53. Sotto, A., Castro, J., González, N. y García, A.: Frecuencia de los Cálculos de Colesterina en Nuestro Medio. Rev. Cub. Cir. 18 :255, 1979.
 54. Sutor, J. y Wooley, S.: A Statitctical Survey of Composition of Gallstones in Eight Countries. Gut 12: 55, - 1971.
 55. Sutor, J. y Wooley, S. : The Nature and Incidence of -

Gallstones Containing Calcium. Gut 14 : 215, 1973.

56. Toyoda, M.: Quantitative Determination of Calcium Bilirubin in Gallstone by Infrared Spectroscopy J. Exp. Med. 90 : 303, 1966.
57. Trotman, B., Ostrow, D. y Soloway, R. : Pigment vs Cholesterol Cholelithiasis: Comparison of Stone and Bile Composition. Dig. Dis. Sci. 19 : 585, 1974.
58. Trotman, B., Morris, T., Cheney, H., Ostrow, J., Soloway, R., Sánchez, H. y Conn, H.: Two Types of Pigment Gallstones Formed in Cirrhotic and Noncirrhotic Patients: Analysis and Comparison. Gastroenterology 69: 872, 1975.
59. Trotman, B. y Soloway, R.: Pigment vs Cholesterol Cholelithiasis: Clinical and Epidemiological Aspects. Dig. Dis. Sci. 20 : 735, 1975.
60. Trotman, B., Morris, T., Sánchez, H., Soloway, R. y Ostrow, D.: Pigment vs Cholesterol Cholelithiasis: Identification and Quantification by Infrared Spectroscopy. Gastroenterology 72 : 495, 1977.
61. Trotman, B., Morris, T., Cheney, H., Ostrow, D. Sánchez H., Soloway, R. y Cann, H., Pigment Gallstone Composition in Cirrhotic and Noncirrhotic Subjects. Dig. Dis. Sci. 23 : 872, 1978.
62. Trotman, B., Bernstein, S., Bove K. y Wirt, G.: Studies

- on the Pathogenesis of Pigment Gallstones in Hemolytic Anemia. J. Clin. Invest. 65 : 1301, 1980.
63. Uscanga, L. y Wolpert, E.: Indicaciones, Criterios de Selección y Causas de Falla al Tratamiento Médico de la Litiasis Biliar con Acido Quenodesoxicólico. Rev. - Invest. Clin. (Méx) 34 : 341, 1982.
 64. Vand der Linden, W. y Nakayama, F.: Gallstone Disease in Sweden vs Japan, Dig. Dis. Sci. 125 : 267, 1973.
 65. Villalobos, J. Cap. 124 Tomo II, "Gastroenterología" - Méndez Oteo Editor. 2a. Edic. 1982.
 66. Vlahcevic, Z., Bell, C. y Swell, L.: Significance of the Liver in the Production of Lithogenic Bile in Man. Gastroenterology 59 : 165, 1970.
 67. Vlahcevic, Z., Bell, C. y Swell, L.: Significance of the Liver in the Production of Lithogenic Bile in Man. Gastroenterology 59: 62, 1970.
 68. Vlahcevic, Z., Bell, C., Gregory, D., Buker, G., Jutti judata, P. y Swell, L. : Relationship of Bile Acid Pool Size to the Formation of Lithogenic Bile in Female Indians of the Southwest. Gastroenterology 62 73, 1972.
 69. Whiting, M. y Watts, MCK.: Supersaturated Bile From -- Obese Patients Without Gallstones Supports Cholesterol Crystal Growht but Not Nucleation. Gastroenterology 86: 243, 1984.

70. Wheeler, M., Hills, L. y Laby, B.: Cholelithiasis: A Clinical and Dietary Survey. Gut. 11: 430, 1970.
71. Wolpert, E. y Kersenobich, D.: Cap. 14 "Temas Selectos de Patologfa" Edit. Interamericana, 1a. Ed. 1982.
72. Womack, N., Zeppa, R. e Irving, G. The Anatomy of Gallstones. Ann. Surg. 157 : 670, 1963.
73. Womack, N.: The Development of Gallstones. Surg. Gyn. - Obst. 133 : 937, 1971.
74. Zak, R., Frenkiel, J., Marks, J., Bonorris, G., Allen, A. y Schoenfield: Cyclic Nucleotides and Glycoproteins During Formation of Cholesterol Gallstones in Prairie - Dogs. Gastroenterology 87: 263, 1984.