11215
10
2 ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital General de México de la S.S.A.

PREVALENCIA DE LA LITIASIS BILIAR EN MEXICO. UN ESTUDIO EN MATERIAL DE AUTOPSIA.

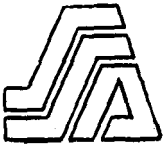
TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el grado en la especialidad en

GASTROENTEROLOGIA

presenta

DR. NAUM MENDEZ SANCHEZ



MEXICO, D. F. 1990

FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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

ABSTRACT

Prevalence of gallstone disease (GD) in Mexico was investigated studying a sample of total of 21,446 necropsies performed during a 35-year period (1953-1988); for each decade, 1000 necropsy cases were randomly selected.

The crude prevalence of GD was 14.3%, 8.5% for males, and 20.4% for females, with an age-standarized prevalence of 5.5% and 16.2% respectively. A significant increase in the prevalence of GD in the eighties (15.8%) was observed when compared with the fifties (12.2%), $p < 0.05$, this study shows that GD is common in Mexico and that its frequency is probably increasing.

I.- INTRODUCCION

1. Aspectos históricos.

La historia de los cálculos biliares (CB), es tan vieja como la humanidad. Alejandro de Tralians (400 d.c.) fué el primero en citar la existencia de CB en el hígado de bueyes. Rolleston y McNee atribuyen la primera observación de CB en el hombre a Gentille de Foligno de Padua (muerto en 1348), aunque segùn Thudichur en los escritos de Sylvatiens aparece una descripción de los CB en el año de 1314. Womack y cols. indican que Ruffer afirmaba que le habían mostrado una vesicula biliar (VB) que contenía CB en una momia egipcia del Valle del Nilo que databa de aproximadamente de la XXI dinastía (hacia el año 1000 a.c.). Según Hoppe-Syler, la primera persona que se interesó por el origen de los CB fuè Paracelso en 1500, quien propuso la teoría de que ciertas alteraciones químicas del cuerpo iniciaban la precipitación de las impurezas en los conductos biliares. Se afirma que en 1565 Kentman, había atribuído los CB a la combustión de la bilis, basandose en la teoría de que el "calor del hígado" hacía arder la bilis (56).

A mediados del siglo pasado Metchel von Hemsbach propuso la teoría de que la formación de CB se debía a estasis en la VB. La teoría de que los CB se forman por "catarro mucoso" de la VB fué adelantada por Naunyn, quien observó que las infecciones colangíticas y colecistíticas se relacionaban a CB.

En 1909 Aschoff estableció una distinción patológica y anatómica entre los CB de origen inflamatorio de aquellos que tuvieran su origen por "influenza" o la estasis. Los CB de

colesterol (C) fueron considerados de origen no inflamatorio y su formación atribuida a trastornos en el metabolismo del C. Fué Lichtwitz el primero en proponer la teoría coloide-químico en la formación de los CB (56).

En 1968, Franz Inglefinger preguntó en una editorial aparecido en el New England Journal of Medicine: ¿porqué los CB no constituyen una línea de primera en investigación siendo un padecimiento tan frecuente? (30). En ese mismo año Admirand y Small, introdujeron el término de "bilis litogénica" como precursora de los CB (2). Desde esa fecha las contribuciones de las ciencias básicas y aplicadas al campo fascinante de la litiasis biliar han sido numerosas.

2. Epidemiologia

Los orígenes de la epidemiología se remontan a los primeros estudios realizados por el hombre de los brotes de enfermedades contagiosas o epidemias. Asimismo, y como resultado de la creciente importancia de las enfermedades crónicas, la epidemiología ha visto ampliada su área de interés.

El primer paso esencial en el estudio de una enfermedad particular es el describir con exactitud su ocurrencia en la población. Esta descripción requiere que la enfermedad específica pueda ser reconocida con razonable certeza. La información básica sobre la ocurrencia de la enfermedad que debe ser recolectada para cada paciente, se refiere al tiempo (día, mes, estación/año), lugar (país, subdivisiones políticas, residencia: urbana o rural) y varios atributos personales (edad,sexo,raza o grupo étnico). Cierta información deseable, que

solo puede obtenerse mediante el estudio intensivo de pacientes seleccionados, incluye datos sobre el nivel de educación, la ocupación el nivel de ingreso económico, el contacto con personas similarmente enfermas, varios aspectos del ambiente general o comunal,hábitos dietéticos y actividades no usuales recientes. El análisis cuidadoso de tal información en pacientes con respecto a la población a la que ellos pertenecen, revelará los patrones generales de ocurrencia de la enfermedad y permitirá reconocer los grupos que tienen mayor riesgo de adquirir la enfermedad. Las pistas sobre los factores causales (etiológicos) de una enfermedad particular pueden deducirse por analogías con enfermedades conocidas que poseen patrones de ocurrencia similares, o por el reconocimiento de factores que comunmente afectan a los miembros de los grupos con alto riesgo. Estas asociaciones dan las bases para la hipótesis de una influencia causal. Las hipótesis son probadas mediante estudios controlados de tipo observacional o experimental. Para los primeros, pueden emplearse dos enfoques analíticos básicamente diferentes: retrolectivo y prolectivo.

Finalmente, la epidemiología también asume papeles cotidianos cuando aplica el conocimiento existente a la prevención de la enfermedad y a la investigación de la aparición de la misma.

De acuerdo a los datos arriba mencionados, debo decir que en México hoy en día aún se desconoce mucha de la información básica epidemiológica de la litiasis biliar (LB). Sin embargo, en otros países en los últimos años se han realizado

numerosos trabajos de ésta índole, lo que en parte se debe al desarrollo de nuevas técnicas para su estudio, como la ultrasonografía, el ensayo de métodos terapéuticos no quirúrgicos, tales como los ácidos biliares (quenodesoxicólico y ursodesoxicólico), solventes orgánicos (metil-terbutil-éter) y litotripsia con ondas de choque extracorpóreas. Estos estudios han permitido conocer la prevalencia de esta enfermedad en dichos países. Asimismo se ha reconocido a grupos étnicos particularmente susceptibles a éste padecimiento como son los indios de Norteamérica (Chipewas, Navajos y Pimas). Otros estudios en éste campo, también han especulado sobre los posibles factores de riesgo para el desarrollo de LB, como son la dieta, el uso de anticonceptivos orales, la raza y la herencia.

Considero que los estudios epidemiológicos, son de gran importancia, no solo por brindarnos la información ya comentada sino porque en la práctica médica, éste conocimiento nos ayuda a tomar desiciones tan importantes como: cúando sugerir una colecistectomía, tratamiento médico con ácidos biliares (AB) o litotripsia que indudablemente beneficiarán a nuestros pacientes.

Métodos de Estudio:

Al igual que las enfermedades malignas, la LB se detecta en muy pocos casos durante la vida. Los casos sintomàticos son menores al 30%, mientras que los casos asintomáticos van del 60 al 80% (97) y por lo tanto la prevalencia en este padecimiento no puede deducirse a partir de sus manifestaciones clínicas. Sin embargo, a pesar de esto, los registros de cirugías pueden ser utilizados para detectar cambios en la incidencia de esta

enfermedad.

Quizás la manera ideal para determinar la presencia d la LB es a través de estudios ultrasonográficos en una muestra de la población seleccionada al azar. El principal problema para realizar estos estudios en países pobres es su elevado costo. Una alternativa es el uso de la información derivada de material de autopsia. Estos estudios permiten conocer la prevalencia de LB en la población general y las cifras obtenidas pueden ser comparadas con las de otras poblaciones, después de haber sido estandarizadas.

Determinantes de la distribución de LB en una población.

Edad:

La LB se ha documentado en todos los grupos etarios, desde el feto hasta edades sumamente avanzadas (56,97). Sin embargo, la prevalencia de LB aumenta a medida que progresa la edad. Algunos investigadores han calculado que el incremento en la prevalencia de LB es progresivo en hombres. En la mujeres alcanza un pico en la década de los 40 (89). Las décadas en las que más frecuentemente se diagnostican clínicamente los CB o se realizan más colecistectomías son sexta y séptima respectivamente.

Distintos factores se han responsabilizado de éstos hallazgos (56), tales como: 1) estasis vesicular, la cual está favorecida por la disminución en la ingesta de alimentos,la vida sedentaria disminución de la función motora de la VB o una reducción en la producción de colecistoquinina, 2) mayor viscocidad de la bilis vesicular que tiende a modificar las estructuras de un estado coloidal-sol hacia otras de tipo gel, 3)

[illegible]

[illegible]:

[illegible] mujeres. En relacion a la [illegible] con la CB ocurre algo similar a lo observado en otras [illegible] con otras enfermedades tales como las cardiovasculares y el cancer pulmonar.

Clase social:

La informacion relacionada con la prevalencia de CB y clase socioeconómica es contradictoria. En Japon los CB de [illegible] son más frecuentes en profesionistas que en obreros ([illegible]). De manera similar en la India, la prevalencia de CB sintomática es [illegible] veces mayor en los oficiales ferrocarrileros que en aquellos trabajadores de grados inferiores (77). En Africa, los casos raros de CB se encuentran, preferentemente en las clases sociales más altas (46), lo que también parece ser cierto para la

población sueca (126). Por el contrario, en un estudio prospéctivo de 17,000 mujeres inglesas jóvenes se encontró una relación inversa aunque no significativa, entre clase social e incidencia de colecistectomías (66). Asimismo, Diehl et al (27) han informado de una prevalencia elevada de LB en la población hispanoparlante pobre que radica en los Estados Unidos de Norteamérica.

Dieta.

Carbohidratos:

En la dieta contempóranea los carbohidratos aportan del 20 al 50 por ciento del valor energético. El consumo de carbohidratos por persona durante los últimos años ha aumentado considerablemente en las sociedades occidentales. Se estima que actualmente se consumen 50 Kg de azúcar por persona (125).

En relación con la litogénesis, los tres componentes de la bilis parecen afectarse como consecuencia de un consumo excesivo de carbohidratos. La síntesis hepática de C aumenta con un incremento correspondiente en la excreción biliar. La circulación enterohepática de ácidos biliares se reduce y la síntesis de fosfolípidos por el hígado de abate (11). Estas alteraciones facilitan la formación de bilis litogénica.

Dieta alta en calorías:

Se ha demostrado que los sujetos con CB muestran un consumo calórico mucho más elevado que las personas sin litiasis. La ingesta de este tipo de dietas promueve la formación de CB a través de incrementar la producción y secreción de C hepático (11).

Dieta baja en calorias:

Las dietas bajas en calorias también favorecen la formación de bilis litogénica, sobre todo en aquellos individuos que se someten a dietas reductivas. En la obesidad, la bilis se encuentra sobresaturada debido a una elevada síntesis de C. Durante la restricción calórica y pérdida de peso los porcentajes de secreción de todos los lípidos biliares disminuyen y el "pool" de AB se reduce. En algunos sujetos la secreción de estos ácidos se reduce más que la de C, lo que da como resultado un aumento en el índice de saturación de la bilis. La falta de una disminución porcentual en la secreción de C podría deberse a un aumento de la excreción de C a la bilis, secundario a la movilización del tejido adiposo durante la pérdida de peso. A medida de que el peso se estabiliza a un nivel menor, los AB vuelven a limites normales y la secreción de C también se reduce, lo que resulta en una bilis menos litogénica (16).

Dieta alta en colesterol:

El C que se absorbe del intestino, contribuye junto con el C sintetizado endógenamente a formar el C biliar. Las dietas ricas en C incrementan su contenido en la bilis y por lo tanto aumentan el índice de saturación (11,62). El mecanismo propuesto para este efecto es el siguiente: a diferencia de lo que ocurre en otras especies, en el hombre la absorción de un exceso de C de origen dietético no incrementa el índice de conversión de C en AB y su exceso es reexcretado a la bilis (61).

Dieta con grasas polinsaturadas:

El contenido de grasa en la dieta ha sido considerado

determinante en la formación de CB. Malhotra (77) en la India resaltó que los habitantes mas afectados por LB consumen una dieta mas rica en grasa saturada y en àcidos grasos de cadena corta. En contra de esto puede esgrimirse que en los esquimales, cuya dieta es rica en grasa, los CB de C son execepcionales (62). Es probable que la acción litogénica de las grasas en la dieta, si es que existe, sea indirecto. Su efecto podría explicarse a través de un incremento en la absorción intestinal de C, ya que estos lípidos proveen los ácidos grasos necesarios para la esterificación del C, paso previo para su incorporación en quilomicrones. Además, las grasas son capaces de modificar la motilidad y el contenido bacteriano del tubo digestivo, lo que quizas influya en la litogénesis.

Dieta rica en fibra:

Normalmente la fibra de la dieta procede de los vegetales; la cual está constituída por celulosa a su vez formada de pentosas, hemicelulosas, lignina y pectina. Las dietas contemporáneas en el mundo occidental tienen un pobre contenido de fibra como consecuencia de su alta refinación, lo que disminuye la velocidad del tránsito intestinal y favorece el aumento en la frecuencia de ciertas enfermedades digestivas tales como la constipación, el carcinoma de colon, las hemorroides, la enfermedad diverticular y la apendicitis (62).

Las dietas sin fibra, disminuyen marcadamente la sintesis de AB en ratas y en el hombre (4) y elevan el C sérico y biliar lo que permite suponer que la sintesis de AB a partir de C está en alguna medida bloqueda como consecuencia de la dieta. Osuga et al

(92) aportaron evidencias que apoyan esta hipótesis al producir ateromatosis y CB de C en primates alimentados con estas dietas. La adición de fibra a la dieta, además de disminuir el C, permite revertir los efectos de las mismas.

El efecto de la fibra en la homeostais del C y de los AB no se conoce, pero algunas evidencias permiten suponer que su acción radica a nivel de la circulación enterohepática de los AB (23). La celulosa y la lignina tienen la capacidad para fijar AB y por ello de retenerlos en la luz intestinal. Además, al hacer mas voluminoso el bolo fecal, aceleran la velocidad del tránsito intestinal lo que disminuye el tiempo de exposición a la superficie de absorción y promueve su excreción fecal. Otras substancias que aumentan el bolo fecal o fijan AB, también promueven la excreción fecal de AB y producen hipocolesterolemia (62). Al aumentarse la excreción fecal de AB, el hígado sintetiza más a través de un sistema de regulación por retroalimentación para conservar concentraciones normales a nivel de la circulación enterohepática. Esta neosíntesis, a nivel de retículo endoplásmico liso ocurre a partir del C por lo cual sus niveles disminuyen en sangre y en bilis. Así la bilis se torna menos litogénica al incrementarse la concentración de AB en detrimento de la de C. También se ha demostrado una reducción significativa en la absorción intestinal de C en la rata y en el hombre como consecuencia de la incorporación de fibra en la dieta (59).

Por otro lado, se ha observado una prevalencia baja de LB en mujeres que consumen dietas vegetarianas (94). Paradójicamente en

fechas frecientes se ha informado que las leguminosas (frijol y lentejas) podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de CB en la población chilena (88). Al incrementar la saturación de la bilis con colesterol.

Influencias genéticas y étnicas.

Superada sólo por los indios norteaméricanos, la raza blanca parece ser la que más tendencia tiene a padecer LB. Los indices de prevalencia en adultos publicados en Europa y los Estados Unidos de Norteamérica varía entre 7.5 y 22 por ciento (46). Numerosas tribus de indios estadounidenses, particularmente aquellos del suroeste, tales como los Pima, Chipewa y Navajos tienen una prevalencia extraordinariamente alta de CB de C, la cual llega a ser hasta del 75 por ciento en grupos de edad avanzada(35). Estas cifras son similares a las que se presentan en Sudamérica en contraste con otros grupos étnicos como los Masai de Africa en donde los CB son muy raros (46).

Las variaciones étnicas y raciales en la prevalencia de LB parecen ser debidas al contenido relativo de C en la bilis de los distintos grupos, además de que existe una variación racial en la composición lípidica de la bilis. Estudios comparativos entre mujeres indias y caucásicas jóvenes sin CB han demostrado que las primeras tienen una bilis mucho más litogénica lo cual es el resultado de un defecto en la secreción de lípidos a nivel hepático (113).

Asimismo, se han observado diferencias en la concentración de lipoproteínas de alta densidad en el plasma entre las razas negra y blanca. La concentración de estas lipoproteínas es mas

alta en la raza negra la cual es mas susceptible de formar CB (119). Otros hallazgos de importancia son los elevados niveles de triglicéridos y la disminución en la concentración de lipoproteínas de alta densidad en la población México-Americana en comparación con la población anglosajona de los Estados Unidos de Norteamérica (44), lo que es de interés ya que la prevalencia de LB es más alta en la primera (45).

Otras diferencias interaciales se han observado al estudiar la función motora de la VB de sujetos sanos: caucásicos y negros. El vaciamiento de dicho órgano es menor en los sujetos caucásicos lo que podría contribuir a la mayor prevalencia de LB en la raza blanca (25).

Asociaciones clínicas

Obesidad:

Varios estudios epidemiológicos han confirmado que la LB se presenta con más frecuencia en las personas obesas. Así por ejemplo se dice que la prevalencia de LB en este grupo de pacientes se duplica o triplica, sobre todo cuando el peso corporal de los mismos es de más del 25% de su peso ideal (16). Esta asociación entre obesidad y LB se debe probablemente a que en la primera se acompaña de bilis sobresaturada de C, lo cual determina una predisposición a la formación de CB. El mecanismo de producción de bilis sobresaturada ya se comentó en los apartados de dietas baja en calorias y alta en C.

Diabetes:

La frecuencia de LB en pacientes con diabetes mellitus es de 20-30% (111). Asimismo, Feldman (32) informó una prevalencia

de LB en 25% de pacientes diabéticos y en 8% de los no diabéticos en un estudio en material de autopsia. Onodera et al (90) diagnosticaron CB en pacientes diabéticos en 2.1% de los hombres en la quinta década de la vida, 4.4% en la sexta y de 6.1 de la séptima en adelante, y de 3.7, 6.4 y 10.3 % respectivamente en las mujeres. El tipo de CB que presentan estos pacientes son predominantemente de C. Tanno et al (109) encontraron CB en 13% (28 de 212 casos) en pacientes diabéticos, detectándose CB de C en el 11.5% (24 de 208 casos).

La causa de LB como complicación de diabetes mellitus aún no se ha esclarecido completamente. Se sabe que la contracción de la VB está disminuída en pacientes diabéticos, especialmente en aquellos con neuropatía autonómica, la cual se conoce como "Vesícula Neurogénica del Diabético". Por otra parte, se ha sugerido que la hiperlipidemia y obesidad pueden afectar la saturación de la bilis, prerequisito para la formación de CB de C.

Cirugia Gastrointestinal:

La LB se ha reconocido hoy en día como una complicación de la vagotomía troncular y de la resección gástrica. Bockus et al (56) observaron una frecuancia de LB mayor a la esperada tras la intervención quirúrgica, especialmente en las resecciones Billroth II con vagotomía. Lorusso et al (72) han propuesto que la formación de CB en estos pacientes se debe a: 1) Hipotonicidad de la VB debida a denervación vagal,2) Exclusión duodenal del tránsito alimentario con una disminución en la producción de colecistocinina, 3) Formación de adherencias postquirúrgicas que

limitan mecánicamente la motilidad de la VB y por lo tanto dificultan el drenaje de bilis, y 4) Estasis del asa aferente acompañada de hipertensión que puede conducir a estasis biliar con infección subsecuente.

Asimismo se ha observado una elevada prevalencia de LB en pacientes con resección ileal y trás la cirugía de derivación ileal. En estos casos la formación de CB se ha atribuído a la pérdida excesiva de AB por el intestino. Se sabe que en esta situación la secreción de C es baja, pero la relación que existe entre la secreción de AB y el índice de saturación da como resultado la aparición de una bilis sobresaturada lo que incrementa el riesgo de producir CB.

Anticonceptivos orales:

Dentro de los efectos secundarios de los anticonceptivos orales se encuentra la LB. Existen algunos estudios en donde se ha confirmado una asociaciòn entre LB y el uso de estrógenos exógenos, ya sea como anticonceptivos orales o suplementarios, aquellos utilizados en la menopausia, o administrados a los hombres (11). El mecanismo propuesto para que los estrógenos participen en la formación de bilis litogénica es el siguiente: se ha observado una disminución en la proporción de ácido quenodesoxicólico en el "Pool" de AB debido a que los estrógenos tienen un efecto colestático que ocasiona un incremento en la secreción de C biliar y disminución de ésta en la cantidad de ácido quenodesoxicólico que alcanza la bilis; de esta manera la bilis se sobresatura con C. Sin embargo, el riesgo de LB asociada al uso de anticonceptivos parece ser muy pequeño (55,87). Bateson

(9) señala de manera determinante que los anticonceptivos no deben considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de LB.

Prevalencia de LB en el mundo.

Como acabamos de analizar existen numerosos factores que se han considerado importantes en el desarrollo de LB. Estos factores, sin duda alguna son también los responsables de las diferencias en la prevalencia que presentan las diversas zonas geográficas.

La prevalencia de LB parece ser mas alta en Europa y América y mas baja en paises de Oriente y Africa, Fig. 1. Estudios en indios americanos han demostrado una prevalencia muy alta(más del 70%) en grupos de mas de 50 años (11,97).

La mayoria de los estudios se han realizado en material de autopsia. Hoy en dia, sin embargo, los trabajos prolectivos se están realizando mediante el uso de la ultrasonografía en diferentes cohortes. Dos estudios han llamado la atención: el primer estudio publicado en la era ecogràfica fuè realizado en una población de mujeres italianas y se encontró que la prevalencia de LB en 1082 mujeres de 20-64 años de edad fué de 9.4%. La cifra correspondiente para hombres perteneciantes a la misma población fué de 8.2% (40,41). En 1982 se inició el estudio Sirmione, el cual demostró una prevalencia de LB de 11% (7,97).

Clasificación de los Cálculos biliares.

Los CB se clasifican de acuerdo a sus caracteristicas fisico-quimicas en dos tipos: a) CB de C, los cuales pueden ser puros (10%) o mixtos (90%) y b) CB pigmentarios, los que a su vez

se subdividen en cálculos de bilirrubinato de calcio (color café) y cálculos puros de pigmento (color negro). Sin duda los cálculos más frecuentes son los mixtos y predominan en países de occidente (108). Mientras que los cálculos pigmentarios son más comunes en el oriente (117,118). En estudios realizados en nuestro país, nuestro grupo ha demostrado que el tipo de cálculos más frecuente también son los mixtos (86). En las tablas I y II se resumen las características de ambos tipos de cálculos.

Existen varios métodos para estudiar la composición química de los CB, tales como la difracción de rayos X y la espectroscopía infraroja (107,116). El primer método permite cuantificar los principales componentes de los CB, como son el C y las sales de calcio. Desafortunadamente su sensibilidad disminuye cuando se analizan cálculos pigmentarios de color negro, debido al material no cristalino (bilirrubina polimerizada) que éstos contienen (96). Con el propósito de realizar un análisis químico detallado se ha utilizado la espectroscopía infraroja, que permite clasificar a los cálculos pigmentarios en sus dos variedades, este método también permite estudiar los cálculos de C (puros y mixtos) (96).

Patogenia de los cálculos de colesterol.

La producción de un cálculo en la VB entraña numerosos e intrincados mecanismos difíciles de comprender. Afortunadamente en las dos últimas décadas se han realizado grandes progresos que permiten entender mejor la bioquímica de los AB, el desarrollo de nuevas técnicas para el estudio de la fisiología biliar y la circulación enterohepática, así como de los procesos que

intervienen en la solubilidad del C en la bilis.

La formación de un cálculo de C aparentemente comprende cuatro estadios, cada uno de los cuales es prerequisito del siguiente. Con el objeto de brindar una mejor comprensión de los mecanismos involucrados en su formación, revisaremos someramente la fisiología biliar y posteriormente cada uno de los cuatro estadios: 1) defecto metabólico o genético, 2) formación de bilis sobresaturada, 3) nucleación y, crecimiento de cristales, así como las alteraciones de la VB que se han observado durante la litogénesis.

Fisiología biliar:

La bilis hepática es una solución diluida (3g/dl), mientras que la bilis vesicular es una solución concentrada (10g/dl); ambas son isosmóticas respecto al plasma (38). La bilis se forma primariamente en los canalículos y es el resultado del transporte activo de solutos por los hepatocitos seguido de un flujo pasivo de agua. En términos de cantidad absoluta y actividad osmótica, los ácidos biliares y los electrólitos inorgánicos son los solutos biliares predominantes y po lo tanto constituyen los principales determinantes en la formación canalicular de bilis. Del total, 600 ml, de bilis que se excretan diariamente, 450 ml provienen del sistema hepato-canalicualr, dividiéndose respectivamente en fracción dependiente (225 ml) e independiente (225 ml) de AB. El resto (150 ml) deriva de la secreción conductillo-conducto (37). Antes de ser vertida al duodeno la bilis canalicular es alamacenada y modificada en la VB y en los conductos biliares. Estas modificaciones son potencialmente

importantes en la formacion de los CB como veremos mas adelante. La formacion de bilis es esencial para la excrecion de ciertos productos de desecho endogenos como la bilirrubina, numerosas drogas y toxinas, ademas de su participacion en la absorcion normal de los lipidos y en el metabolismo del C (48). Se sabe que la secracion de C esta acoplada con la de lecitina,la cual a su vez la esta con la de AB. El ritmo fluctuante de la circulacion enterohepatica de AB es el control basico para la secracion de C en la bilis. Este evento tambien varia de acuerdo con el tipo predominante de AB, sintesis hepatica y extrahepatica de C, consumo hepatico de lipoproteinas ricas en C y posiblemente por factores hormonales (18). Como se mencionó con anterioridad la bilis, si bien compleja en su composicion, es una solucion acuosa salina (agua y electrolitos en el 95%). Su complejidad radica en el contenido de solutos orgánicos principalmente AB,lecitina, C y bilirrubina conjugada. Otros componentes que se encuentran en menor proporción son las proteinas procedentes principalmente de albúmina,IgA plasmática y enzimas de origen hepatocanalicular (figura 2) (38). El C es un lipido virtualmente insoluble en el agua y en la bilis se mantiene en solución merced a complejos moleculares constituidos fundamentalmente por AB y lecitina, conocidos como micelas mixtas (102), que exhiben una forma esférica cuando la solución es rica en AB y discoidal cuando lo es en lecitina (20). La presencia de grupos hidro y liposolubles en la micela permite la formación de una estructura fisico-químicamente estable que mantiene al C en su seno, los polos hidrofílicos, dispuestos hacia la superficie, permiten la

solubilización del C en el medio acuoso de la bilis; por el contrario, los extremos hidrofóbicos de las moléculas convergen hacia el interior de la micela (20). La composición de la bilis puede ser representada mediante el sistema de coordenadas triangulares como se observa en la figura 3. Los tres componentes esenciales de la bilis aparecen esquematizados en dicho sistema; es posible identificar una zona micelar en donde la bilis se encuentra poco saturada de C. En la bilis hepática diluída existe una zona micelar, llamada zona metaestable, en la cual puede ocurrir una sobresaturación transitoria. Por encima de esta zona metaestable todas las soluciones se encuentran turbias, debido a la presencia de diversas formas de precipitados (cristales) de C. Mediante este sistema es posible asignar a cualquier tipo de bilis un índice se saturación (ISC) referente al grado relativo de saturación y estimar el grado de sobresaturación (exceso de C en la solución) determinado en base a la relación que guardan los principales componentes químicos (21).

Defecto metabólico o genético y formación de bilis sobresaturada:

Cualquier defecto metabólico que incremente el porcentaje de secreción de C, reduzca la secreción de AB, o produzca una combinación de ambas anomalías puede producir bilis sobresaturada y potencialmente litogénica. Estos cambios en la secreción de lípidos biliares pueden dividirse en cinco categorías (tipo 1 a 5 de la tabla III). En el sexto tipo, el mecanismo patogénico no está relacionado con cambios en la secreción hepática de lípidos, sino que probablemente se deban a alteraciones mecánicas o secretoras de la VB (19).

La bilis sobresaturada que resulta de los defectos antes mencionados es una condición necesaria para la formación de cálculos de C; sin embargo, este factor no es suficiente por sí solo ya que en más del 50% de los sujetos normales se encuentra este tipo de bilis (57).

Nucleación:

Bajo condiciones constantes de presión y temperatura, como sucede en los animales homeotermos, la transformación de un líquido en sólido, ocurre solo por cambios en la composición del medio. Así una substancia precipita en una solución en el momento en que su concentración supera la máxima capacidad de solubilidad de la fase líquida. Mientras se mantenga por debajo del punto máximo de solubilidad, la precipitación no tendrá lugar. Sin embargo, existen soluciones con exceso de soluto, llamadas sobresaturadas en las cuales pequeños cambios producen su precipitación (105). A este grupo pertenece la bilis sobresaturada de C. En el caso de los individuos con predisposición a la formación de CB, se ha observado que el C biliar puede precipitar en la bilis si éste lípido se encuentra incorporado en mayor cantidad en vesículas unilamelares que en micelas mixtas. Las primeras son inestables en la bilis vesicular y no solubilizan al C de la misma forma como lo hacen las segundas (104). A este fenómeno se denomina "nucleación" el que puede requerir de material proteico adicional para llevarse a cabo (49), o producirse espontáneamente por una sobresaturación de la bilis por encima del límite de metaestabilidad (figura 3) (36).

El tiempo de "nucleación" es el tiempo que se requiere para que se formen cristales de C monohidratado en bilis natural o artificial. Este concepto fué introducido por Holan et al (48), quienes observaron que la bilis de pacientes con cálculos presenta un tiempo de "nucleación" menor al que se observa en sujetos sin cálculos. Estos datos subrayan la importancia de los factores que facilitan la "nucleación" conocidos como factores nucleantes. De ellos son quizás las glicoproteinas del epitelio de la VB las que juegan el papel más importante en la patogenia de los cálculos de C. Los estudios experimentales realizados en roedores conocidos como "perros de las praderas" (Cynomys loudovicianus), en los cuales la inducción de litiasis se realizó mediante la administración de una dieta rica en C, se observó un aumento en la síntesis y secreción de glicoproteinas (mucina) en el epitelio de la VB (66,67,69); lo que parece indicar que el incremento del C en la bilis estimula la secreción de mucina (70). También existen evidencias que sugieren que el incremento en la concentración de glicoproteínas es el resultado de una síntesis elevada de prostaglandinas en la VB pues el suministro de ácido acetilsalicílico al modelo animal arriba mencionado previene la hipersecreción de mucina y la formación de CB (69) mientras que el ácido araquidónico estimula un incremento (dosis-respuesta) de la síntesis y secreción de glicoproteinas (63). LaMorte y cols (65) y nosotros (81) utilizando cobayos y hamsters, no obtuvimos prevención de la formación de cálculos de C inducidos con dieta litogénica y la administración de ácido acetilsalicílico. Es posible que en el modelo experimental

empleado por nuestro grupo la formacion de calculos de C no sea favorecida por un aumento en la síntesis y secreción de glicoproteinas.

Por otro lado, clinicamente Broerfield et al (16) al estudiar a pacientes obesos sometidos a reduccion de peso, observaron que el acido acetisalicilico previene la elevacion de las glicoproteinas y la formacion de calculos. Mood et al (60), han informado de una prevencion en la recurrencia de calculos de C, en aquellos pacientes tratados con AS y que por otras enfermedades concomitantes durante este tratamiento tambien ingirieron antiinflamatorios no esteroideos.

Otro factor involucrado en la "nucleacion" es la fraccion polipética anionica, la cual junto con los lipidos biliares y fragmentos de IgA forman el complejo biliar lipoproteico (70). Esta fracción se ha podido identificar en los CB; sin embargo, son necesarios más estudios para establecer el mecanismo mediante el cual podria acelerar o promover la "nucleacion". El calcio parece desempeñar un papel importante como agente pronucleante ya que su precipitación puede contribuir a la formacion de un nucleo alrededor del cual se podrian depositar los cristales de C (12,93).

Paradójicamente a la existencia de factores nucleantes, Holzbach et al (50) han informado la presencia de factores antinucleantes en la bilis normal y sugieren que dichos factores son apolipoproteinas (apo A-I y apo A-II) las cuales pueden inhibir o incrementar el tiempo de nucleación. Estas apolipoproteinas forman parte de las lipoproteinas de alta

densidad en el plasma, cuyo papel fundamental es la solubilización de los lípidos y C en la sangre análogamente a como lo hacen los AB en la bilis (103,110). Las apolipoproteínas antes mencionadas se encuentran en la sangre periférica en concentraciones de 1.0 y 0.3 mg/ml respectivamente, mientras que en la bilis vesicular las concentraciones de éstas son de 50-100 veces menos que en el plasma (15,124). Donovan et al (29) han demostrado que a estas concentraciones en la bilis, las apolipoproteínas antes mencionadas son capaces de alterar la cinética y el tamaño de las vesículas unilamalares y retardar la transición de micela a vesícula unilamelar lo explica su efecto antinucleante.

Crecimiento de cristales de colesterol:

El crecimiento de cristales de C y del cálculo se presenta posterior a la "nucleación". Una vez ocurrido este último evento, la aglutinación de cristales de C y la participación de las glicoproteínas para unir a los cristales, así como las fuerzas electroestáticas o de Van der Wals darán como resultado final la formación del cálculo. En este estadio el lodo biliar también puede contribuir al crecimiento de los cristales (43,68).

Alteraciones de la vesícula biliar:

Durante la litogénesis, se detecta un mal funcionamiento de la VB, el cual se manifiesta por una disminución en su contracción y vaciamiento (33,95). Lo anterior probablemente se debe a una disminución de la secreción de colecistocinina, hormona responsable de su motilidad (79,114). La fibrosis de la pared de la VB secundaria a las alteraciones inflamatorias puede

también ser la causa de los trastornos antes mencionados (31). Danion y cols (25) al estudiar la función motora de la VB de sujetos sanos, observaron que los sujetos caucásicos normales mostraban un menor vaciamiento que los negros, lo que probablemente contribuya a la mayor prevalencia de la LB en los primeros. A manera de resumen, en la figura 4 se esquematizan los diferentes eventos que participan en la patogenia de los cálculos de C.

Patogenia de los cálculos pigmentarios

En este tipo de cálculos la participación de la bilirrubina, sales de calcio, glicoproteínas y elementos metálicos de transición (mg,Fe,Zn y Cu) juegan un papel importante (67,75,109).

La concentración total de bilirrubina en la bilis de sujetos normales tiene un valor promedio de 200 mg/dl, o sea 2% del total de los sólidos de la bilis (91). La mayor parte de esta substancia se encuentra en su forma conjugada, mientras que la no conjugada alcanza valores que oscilan entre 0.5 y 15 % de la bilirrubina total. Se sabe que la bilirrubina no conjugada es insoluble en agua (menos de 1 nM a pH 7 y de 0.1 nM a pH 8) y que logra mantenerse en solución en la bilis gracias a la formación de agregados moleculares con otros lipidos, especialmente los AB y se comporta como un monoanión (91).

Los valores de bilirrubina no conjugada pueden incrementarse en ciertos padecimientos como; cirrosis hepática (115), procesos hemolíticos crónicos y en la bilis infectada (76). Estas alteraciones traen como consecuencia que los componentes que

solubilizan a la bilirrubina no conjugada sean incapaces de mantenerla en solución lo que favorece su precipitación en forma análoga a lo que sucede con el C. Las glicoproteínas (mucina) actuarían en forma similar a como lo hacen en la formación de los cálculos de C (67). Los elementos metálicos de transición se han encontrado en el núcleo del cálculo, lo cual ha hecho pensar que participen en el proceso de "nucleación" (109).

Por otro lado, la formación de los cálculos de bilirrubinato de calcio se asocia con mucha frecuenciaa bilis infectada, principalmente con E. coli, Klebsiella pneumoniae, y Enterobacter cloclae. En esta situación la actividad de las enzimas B-glucuronidasa y/o fosfolipasa A está aumentada lo que ocasiona un incremento de los productos no conjugados, ácidos grasos libres y lisolecitina. Asimismo el calcio que se ha encontrado elevado en estas condiciones, es capaz de unirse al radical carboxilo de la bilirrubina no conjugada y forma el bilirrubinato de calcio (17).

Con respecto a los cálculos puros de pigmento, Suzuki y cols (107) han señalado que los cationes divalentes como el cobre y el hierro juegan un papel importante, junto con la bilirrubina no conjugada en la formación de los pigmentos de color negro, los que a su vez al unirse a las sales de calcio (bilirrubinato,carbonato y fosfato) constituyen este tipo de cálculos. En la figura 5 se pueden observar los diferentes eventos implicados en la formación de un cálculo pigmentario de bilirrubinato de calcio (color café).

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En base a lo informado en numerosos estudios, se puede afirmar que los CB de C se encuentran presentes en casi la tercera parte de la población caucásica. Ninguna otra enfermedad se encuentra tan extendida, si se exceptúa a la arterioesclerosis.

De lo anterior se desprende la importancia que tiene la LB para muchos países del mundo Occidental, en donde este padecimiento constituye un problema de salud pública. Su prevalencia, sin embargo, varía considerablemente de una zona geográfica a otra, de un país a otro, entre diferentes grupos etarios y sexo. Estas diferencias parecen depender de varios factores los cuales se han analizado en la introducción. En México, se desconoce la prevalencia de este padecimiento. Esta información es de capital importancia para comprender las características de esta enfermedad en nuestra población, y para poder poder planear futuros estudios longitudinales y cohortes.

III.- OBJETIVOS

a) Específico: Determinar la prevalencia de LB en nuestro país, en material de autopsia durante las últimas cuatro décadas.

b) General: Comparar las cifras que se obtengan con las de otros estudios similares realizados en diversos países del mundo.

IV.- MATERIAL Y METODOS

Este estudio fué realizado en el Hospital General de México. El hospital proporciona atención médica a la población no derechohabiente e incluye a la población del Distrito Federal y aproximadamente 15 estados de la República Mexicana. El número de autopsias realizadas en este Departamento durante el período comprendido entre 1953-1988 fué de 21,446, de ellas fueron selecciondas al azar, utilizando una tabla de números aleatorios, 1000 protocolos de autopsia de cada una de las siguientes décadas: 50,60,70 y 80. De cada protocolo de autopsia se obtuvo: sexo,edad y el diagnóstico de LB fué considerado como la presencia de CB en la VB y/o vías biliares, o bien ausencia de este órgano por la realización de colecistectomía previa. Se calculó la prevalencia de LB por sexo, edad y década. Asimismo se comparó la prevalencia por década y previa estandarización se comparó con los resultados obtenidos en otros países. El análisis estadístico fué realizado con las pruebas de "t" de Student y Chi cuadrada.

V.- RESULTADOS

Del total de 4000 protocolos de autopsia seleccionados en el período comprendido entre 1953-1958, la prevalencia de LB fué del 14.3%, en sujetos mayores de 20 años (572/4000). La relación de mujeres/hombres autopsiados fué de 0.9/1 (1941/2059). La prevalencia de LB en el sexo femenino fué de 20.45% (397/1941) y de 8.49% en el masculino (175/2059), tabla IV. La LB fué más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, la cual se fué incrementando progresivamente con la edad (figura 6). La proporción mujer/hombre en el análisis global fué de 1.6/1. Los grupos de edad más afectados en el sexo femenino fueron los comprendidos entre 80-89 (46.03%) y más de 90 años (37.5%) respectivamente, mientras que en el sexo masculino, fueron los comprendidos entre 70-79 (15.38%) y más de 90 años (16.66%).

La prevalencia de LB por décadas se resume en la tabla V, en donde podemos observar que la década de 1950 presentó una prevalencia de 12.2% en comparación con la década de 1980 en donde fué de 15.8 %, $p < 0.05$. Al comparar esta prevalencia con la de las décadas 1960 y 1970 no se observaron diferencias estadísticamente significativas. La proporción hombre/mujer fué de 1.8:1 en la década de 1950 y de 3:1 en la de 1980. En las décadas de 1960 y 1970 fué de 2:1 respectivamente.

Por grupos de edad, la prevalencia de LB en ambos sexos se incrementó al aumentar la edad como se observa en las tablas VI y VII y en la figura 7:A,B,C y D. La prevalencia más alta se encontró en los pacientes entre 80-89 años autopsiados en la década de los 70 (60%). En hombres los grupos de edad con mayor

prevalencia fueron los comprendidos entre 70-79 años y 80-89 años con 20.60% y 25.0%.

En cuanto al número de muertes atribuídas a LB, este fué de 73; de ellos 31 casos (25 mujeres y 6 hombres) correspondieron a sujetos que fallecierón por carcinoma de VB, informándose en todos la presencia de CB (tabla VIII) y en 42 casos (31 mujeres y 11 hombres) la causa de muerte fué atribuída complicaciones de colecistectomía, la cual fué practicada por LB (tabla IX).

VI.- DISCUSION

La prevalencia de la LB en material de autopsia se utiliza como un indicador de este padecimiento en la población general. La principal limitante es que en muchos de los hospitales se realiza un porcentaje bajo de autopsias, además de que este material representa sólo a un grupo selecto de todas las muertes ocurridas. Sin embargo, a pesar de todas estas limitantes, este tipo de estudios proporciona datos muy valiosos para detectar cambios en la prevalencia de LB a través de diferentes periodos de tiempo o bien para estudios comparativos entre ciudades y países.

De hecho, existen dos condiciones que deben cumplirse para poder estimar los valores de la prevalencia de las distintas enfermedades a partir de material de autopsia: la primera es que la relación entre la enfermedad en cuestión y la causa de muerte no debe ser alta. La segunda, es que la selección de pacientes para la realización de autopsia debe ser independiente de la enfermedad. La LB aparentemente cumple estas condiciones, puesto que no se ha encontrado una mortalidad mayor entre pacientes con CB y la mayoría de éstos son asintomáticos.

Este trabajo fué realizado en un hospital de concentración nacional, en donde el número de autopsias que se realiza es elevado (700 por año) lo cual le da mayor validez, pues otros estudios que se han realizado en un número menor de autopsias (1).

La prevalencia global de LB que se obtuvo en este trabajo fué del 14.3%, la cual es similar a la encontrada en otros

países, tales como Londres (10),Innsbruck (100) y muy cercana a la que se informa en otras ciudades europeas como Dundee (10) y Erfurt (98). Dicha comparación la podemos observar en la tabla X. Asimismo al comparar nuestra prevalencia con la de aquellos países analizados por Roda et al (95) nos podemos percatar de las semejanzas y diferencias que existen con otros países (figura 8).

De lo anterior se desprende la importancia que tienen los resultados de este trabajo, pues a pesar de que las comparaciones antes realizadas se hicieron con poblaciones de países industrializados se puede observar la similitud en las cifras. Más aún, es de llamar la atención el incremento observado de la década de 1950 (12.2% a la de 1980 (15.8%). Este aumento se ha observado en otros países, tales como Suecia (126), Japón (46) y Rumania (1). La explicación de estos hallazgos, es difícil, sin embargo, es probable que el cambio en los hábitos alimenticios (occidentalización) juegue un papel importante como contribuyente en la predisposición a la formación de CB. Para Weiss et al (122) quienes han estudiado la población México-Americana de los Estados Unidos de Norteamérica, en especial la que radica en el estado de Texas, han sugerido una probable etiología de tipo genético. Haffner et al (44) han observado que los niveles de lípidos en la población México-Americana se encuentran alterados en comparación con la población anglosajona de ese país. Estos investigadores detectaron niveles de triglicéridos incrementados y de lipoproteínas de alta densidad disminuídos, aún después de controlar variables que pudieran modificar dichos resultados, tales como ingesta calórica, consumo de café y cigarrillos,

ejercicio y uso de anticonceptivos orales. Estos datos sin dudad son de gran interes, pues se ha sugerido que las lipoproteinas de alta densidad tienen un efecto protector en contra de enfermedades cardiovasculares y LB (52). Asimismo en relacion a los triglicéridos se ha invocado que los niveles incrementados de éstos lipidos se asocian con enfermedades cardiovasculares y LB (45). La causa de estas alteraciones en los lipidos, se han atribuido a la obesidad, la cual es muy frecuente en la población Mexico-Americana. La obesidad tanto en hombres como en mujeres se asocia a trasternos tales como hiperinsulinemia, mayor predisposición a la diabetes mellitus, hipertension arterial e hiperlipidemias (59). Sin embargo, estos mismos investigadores han encontrado diferentes alteraciones, dependiendo del tipo de obesidad que presenten los sujetos; el tipo de obesidad que se relaciona con alteraciones de tipo metabólico es aquella conocida como hipertrófica, abdominal o superior.

Nosotros (83) recientemente informamos de la prevalencia de algunos factores de riesgo asociados a pacientes con LB, en nuestra población. Cabe destacar que los más frecuentes fueron: historia familiar de LB (45.4%), obesidad (34.5%) y uso de anticonceptivos orales (33.3%). En relación a la historia familiar de LB, Gilat et al (39) han informado un porcentaje del 19% en la población de Tel-Aviv, en donde la prevalencia de LB es inferior a la encontrada en este estudio. Sin embargo, en otros paises en donde la prevalencia de LB es elevada, se ha informado un porcentaje de hasta el 75% de historia familiar de LB (54). En nuestra población la frecuencia de obesidad es similar a

encontrada en la población México-Americana (80), en la población Sueca (126) y en los indios Pima (52).

En relación a la edad este estudio muestra un incremento de la prevalencia de LB a medida de que avanza la edad. Al igual que lo informado por otros autores, ésta fué mayor a partir de los 60 años en ambos sexos. Como podemos observar en la tabla XI, la prevalencia de LB en el grupo de sujetos entre 60-70 años es similar a la de Copenhage (112). El hecho de que la LB se presente con más frecuencia en edades avanzadas, se debe probablemente a varios factores, destacando las anormalidades de la función motora de la VB y la estasis secundaria a la disminución de la ingesta de alimentos, observada muy a menudo en estos sujetos (56).

Hasta aquí hemos analizado nuestro resultados en forma global. Sin embargo, si sólo analizamos la última década, la cual presentó una prevalencia del 15.8%, podríamos decir entonces que hoy en día, la LB se ha incrementado en nuestra población. En este sentido es importante señalar, esa cifra sobre la economía de nuestro país; por ejemplo datos del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" basados eb cifras de la unión americana, señalan que en Mèxico se realizan alrededor de 150 mil colecistectomías por año (120). Nosotros, basados en las cifras antes mencionadas, informamos que se podrían estar invirtiendo más de 300 mil millones de pesos por concepto de este padecimiento, la cual es una cifra considerable si tomamos en cuenta los escasos recursos actualmente disponibles para el Sector Salud. Proyecciones del Instituto Nacional de Estadística

Geografía e Informática señalan que para el año de 1989, el número de personas mayores de 20 años será de 6 millones; si inferimos que de ésta población el 14.3% se encontrará afectada de LB estariamos hablando de una cifra mayor a los 6 millones de personas.

Por otro lado, es bien sabido que la LB no es una enfermedad letal. Sin embargo, lo puede ser de manera indirecta pues se asocia al desarrollo de carcinoma de VB (3,82). En este trabajo encontramos 73 casos, cuya causa de muerte estuvo asociada con LB. De ellos, en 31 casos el diagnóstico principal fué carcinoma de VB, en donde se pudo observar la presencia de CB en todos ellos. En 42 casos la causa de defunción estuvo relacionada con complicaciones de la colecistectomia practicada por LB. Al porcentaje de mortalidad de 1.8% cifra semejante a la informada por otros autores (24,27) para colecistectomía electiva.

Finalmente considero necesario la realización de más sobre la epidemiología de la LB en nuestro país, con la finalidad de conocer más profundamente las características de este padecimiento en nuestra población, lo cual en el futuro nos ayudará a planear el mejor tratamiento, sea quirúrgico, médico o litotripsia y en el mejor de los casos poder prevenir la formación de CB.

VII.-CONCLUSIONES

1.- La prevalencia global de LB en México en material de autopsia es del 14.3%

2.- La prevalencia de LB se ha incrementado de 12.2% en la década de 1950 a 15.8% en la década de 1980.

3.- La prevalencia de LB en México es más frecuente en el sexo femenino (20.4%) que en el sexo masculino (8.49%).

4.- En México la frecuencia de LB se incrementa con la edad, siendo los grupos de edad mayores de 60 años los más afectados en ambos sexos.

5.- La mortalidad ocasionada por LB de manera directa e indirecta es este estudio fué del 1.8%.

6.- La prevalencia de LB en México es similar a la informada por otros países europeos, tales como Londres y Alemania.

7.- La prevalencia de LB en México en el grupo de 60-70 años, es similar a la informada para ese grupo de edad en Copenhagen.

8.- Con este estudio es difícil saber que factores predisponen a nuestra población para padecer esta enfermedad de manera similar a otros países europeos.

9.- Se requiere de más estudios epidemiológicos, cuyo diseño sea longitudinal, utilizando la ultrasonografía, para

conocer más profundamente las características de esta enfermedad en nuestra población.

REFERENCIAS

1.- Acalovschi M, Dumitranscu D, Calnser I and Ban A: Comparative prevalence of gallstone disease at 100-year interval in large Romanian Town. A necropsy study. Dig.Dis.Sci.1987;32:334-337.

2.- Admirand WH and Small DM: The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. J.Clin.Invest. 1968;47:1043-1052.

3.- Albores-Saavedra J and Henson DE: Tumors of Gallbladder and extrahepatic bile duct. Atlas of tumor pathology. Second series. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C. 1986.

4.- Anderson JW and Linchen OW: Plant fiber, carbohidrate and lipid metabolism. Am J Clin Nutr 1979; 32:346-363.

5.- Baiton D, Davis GT, Evans KT, y cols. Gallbladder disease:Prevalence in South Wales Industrial Town.N Engl J Med 1976; 294:1147-1149.

6.- Balzer K, Goebell H, Brever N, Ruping KW and Leper LD: Epidemiology of Gallstones in a German Industrial Town (ESSEN) from 1940-1975. Digestion 1986;33:189-197.

7.- Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM y cols. A population study on the prevalence of gallstone disease:The Sirmione study. Hepatology 1987;7:913-917.

8.- Barker DJP, Gartner MJ, Power C and Hutt MSR: Prevalence of gallstones at necropsy in nine British Town: A colaborative study. Br Med J 1979; ii:1389-1392.

9.- Bateson MC: Oral contraceptives and Gallstones. Lancet 1988;14: 1115-1116.

10.- Bateson MC and Bouchier IAD: Prevalence of gallstone in Dundee: as necropsy study. Br Med J 1975;1:427-430.

11.- Bennion LJ and Grundy SM: Risk factors for the development of cholelithiasis in man. N Engl J Med

1978;299:1221-1227.

12.- Berman JM: Presence ofthe acid salt of calcium bilirrubinate in cholesterol gallstone suggest that an acid environment occurs during stone nidation growth.(Abstract) Gastroenterology 1985;88:1712.

13.- Bouchier IAD: Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver.Gut; 1969;10:705-710.

14.- Braun H: Terapia moderna de colelitiasis y otras enfermedades biliares, con referencia especial al Rowachol. Zeitschrift Fü Therapie 1965;5:279-288.

15.- Brelow JR, Ross D, McPherson J, y cols. Isolation and characterization of DNA clones for human apolipoprotein A-I.Proc Natl Acad Sci 1982,79:6861-6865.

16.- Broonfield PH, Chopra R, Sheimbaum R, y cols: Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstone during loss of weight. N Engl J Med 1988;319:1567-1572.

17.- Cahalane MJ, Nenbrand MW and Carey MC: Physical-chemical pathogenesis of pigment gallstones. Sem.Liv.Dis.1988;8: 317-328.

18.- Carey MC: Bile acids and bile salts ionization and solubility properties.Hepatology 1984;4:66s-70s.

19.- Carey MC, O'Donovan MA: Gallstone disease: Current concepts on the epidemiology, pathogenesis and management En Peterdorf RG, y cols. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, Update V New York: McGraw Hill,1984;139-168.

20.- Carey MC and Mazer NA: Biliary lipid secretion in health and in cholesterol gallstone disease.Hepatology 1984;4:31s-37s.

21.- Carey MC and Small DM: The physical chemistry of cholesterol solubility in bile. J Clin Invest 1978;61: 998-1026.

22.- Commission on Professional and Hospital Activities. Hospital Mortality, PAS Hospitals, United States 1974-1975.Ann Arbor, Michigan,1977;Table F

23.- Cranston D,McWhinnie D and Collin J: Dietary fibre and gastrointestinal disease. Br J Surg 1988;75:508-512.

24.- Cucchiaro G, Watters CR, Rossitch JC, Meyers WC: Deaths from gallstones. Incidence and associated clinical factors. Ann Surg 1989;209:149-151.

25.- Danion T, Tossou H, Delamarre J y cols: Racial differences in gallbladder motor function. Lancet 1989; 1:724-725.

26.- DenBesten L, Connor WE and Bell S: The effect of dietary cholesterol on the composition of human bile. Surgery 1973;73:266-273.

27.- Diehl AK, Stern MP, Ostrower VS, Friedman PC: Prevalence of clinical gallbladder disease in Mexican American, Anglo and black women. South Med J 1980;73: 224-257.

28.- Domellôf L, Lowenfels AB and Sipponen P: Prevalence of gallstones in Finland: an autopsy study in Helsinki area. Scand J Gastroenterol 1984;19:761-764.

29.- Donovan JM, Benedek GB and Carey MC: Formation of mixed micells and vesicles of human apolipoprotein A-I and A-II with synthetic and natural lecithins and the bile salts sodium taurocholate. Quasi-Elastic Light Scattering Studies. Biochemistry 1987;26:8125-8133.

30.- Editorial: Gallstones. N Engl J Med 1967;277:932-933.

31.- Edlund Y: Histopathology of the gallbladder in gallstone disease related to clinical data. Acta Chir Scand 1959;116:450-460.

32.- Feldman M and fFeldman M.Jr: Incidence of cholelithiasis, cholesterolosis and liver disease in diabetes mellitus: autopsy study. Diabetes 1954;23:

305-312.

33.- Fisher RS, Stelzer F, Rock E, y cols.: Abnormal gallbladder emptying in patients with gallstones. Dig Dis Sci 1982;27:1019-1024.

34.- Freedman JB, Meyer PD, Printen J, y cols.: Analysis of gallbladder bile in morbid obesity. Am J Surg 1975; 129:163-166.

35.- Friedman GD, Kamel WB and Dawber TR: The epidemiology of gallbladder disease. Observation in the Framingham Study.J Chron Dis 1966;19:273-292.

36.- Gallinger S, Harvey PRC and Strasberg SM: Evidence for a nucleation defect in bile from gallstone patients. Hepatology 1984;177s-179s.

37.- Garrido PG: Anatomía del sistema biliar y secreción biliar. En Gastroenterología y Hepatología, Berenguer J, Ed. Doyma, Barcelona 1986;569-579.

38.- Garrido PG: Litiasis biliar y afecciones no litiàsicas de la vesícula biliar. En Gastroenterología y Hepatología, Berenguer J,Ed Doyma, Barcelona 1986;595-610.

39.- Gilat T, Fildman C, Halpern Z, y cols.: An increased familial frequency of gallstones. Gastroenterology 1983; 84:242-246.

40.- GREPCO: Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. Am J Epidemiol 1984;119:796-830.

41.- GREPCO: Radiological appereance of gallstones and its relationship with biliary symptoms and awareness of having gallstones. Observations during epidemiological studies. Dig Dis Sci 1987;32:349-353.

42.- Groen AK, Stout JPS, Drapers JAG, Hoek FJ, Grijm R and Tytgat GNJ: Cholesterol nucleation influencing activity in T-tube bile. Hepatology 1988;8:347-352.

43.- Grundy SM and Kalser SC: Highlights of Meeting on prevention of gallstones. Hepatology 1987;7:946-951.

44.- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Rosenthal M, Knap JA: The role of behavioral variables and fat pattering in explening ethnic differences in lipids and lipoproteins. Am J Epidemiol 1986;123:830-839.

45.- Hanis LG, Ferrell ER, Tulloch RB and Schull JW: Gallbladder disease epidemiology in Mexican Americans in Starr County, Texas. Am J Epidemiol 1985;122:820-829.

46.- Heaton KW: The epidemiology of gallstones and suggested aetiology. Clin Gastroenterol 1973;2:67-83.

47.- Hofmann AF: Bile, bile acids and gallstones: will new knowlwdgw bring new power? AJR 1988;151:5-12.

48.- Holan KR, Holzbach RT, Herman RE y cols.: Nucleation time: A key factor in the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. Gastroenterology 1979;77:611-617.

49.- Holzbach RT: Recent progress in understanding cholesterol crystal nucleation as a precursor to human gallstone formation. Hepatology 1986; 6:1403-1406.

50.- Holzbach RT, Kibe A, Thiel E, y cols.: Biliary proteins. Unique inhibitors of cholesterol crystals nucleation in human gallbladder bile. J Clin Invest 1984;73:35-45.

51.- Holzbach RT, Marsh M, Olszwisky M and Holan K: cholesterol solubility in bile: evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man. J Clin Invest 1973,52:1467-1479.

52.- Hood K, Gleeson D, Ruppin D and Dowling RH: Prevention of gallstone recurrence by non-steroidal antiinflamatory drugs. Lancet 1988;II:1223-1225.

53.- Howard VB, Davis PM, Pettitt JD y cols.: Plasma and lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in the Pima Indians: Distribution differing from those of Caucasians. Circulation 1983;68:714-724.

54.- INEGI: México, estimaciones y proyecciones de población 1950-2000, México 1982; 1-36.

55.- Jackson CE and Gay BC: Inheritance of gallbladder disease. Surgery 1959;46:853-857.

56.- Kakar F, Weiss NS and Strite SA: Non-contraceptive estrogen use and the risk of gallstone disease in women. Am J Pub Helath 1988;78:564-566.

57.- Kalser MH, Schoelnfield LJ, Marks JW and Tompkins RK: Cholelithiasis. In Gastroenterology BOckus. Berk JE Ed. Four Edition, Sander Company Philadelphia PA,1987, Chapter 189.

58.- Kleeberg J: Etiology of gallstone formation in human beings. In Jubilee Volume, 100Th Anniversary Proc. Rudolf Virchow Medical Society. Basel: S:Karger,1960, 224-257.

59.- Kritchevsky D: Dietary fiber. Ann Rev Nutr 1988;75: 508-512.

60.- Krotkiewski M, Björntorp P, Stöstrôm L and Smith U: Impact of obesity on metabolism in men and women. Importence of regional adipose tissue distribution. J Clin Invest 1983;72:1150-1162.

61.- Lachman BS, Lazerson J, Starshak RJ et al: The prevalence of cholelithiasis in sckle cell disease as dignosed by ultrasound and cholecystography. Pediatrics 1979;64:601-603.

62.- Lagarriga AJ y Rojas BA: Efectos de la dieta contempóranea en la composición de la bilis y en la formación de cálculos de colesterol. Rev. Clin Esp. 1973;131:87-94.

63.- LaMont JT, Smith BF and Moore JRL: Role of gallbladder mucin in pathophysiology of gallstones. Hepatology 1984;5:51s-56s.

64.- LaMont JT, Turner BS, Schaffer AI y cols.: Role of arachidonate and prostaglandins in gallbladder mucin secretion (Abstract).Gastroenterology 1982;82:1110.

65.- LaMorte WW, Booker ML, Scott TE y cols.: Increases in gallblader prostaglandin synthesis before the formation of cholesterol gallstones. Surgery 1985;98:445-451.

66.- Layde PM, Veisey MP and Yates D: Risk factors for glabladder disease: A cohort study of young women attending family planning clinics. J Epidemiol Commun Health 1982;36:274-278.

67.- Lee SP, LaMont JT and Carey MC: Role of gallbladder mucus hypersecretion in the evolution of cholesterol gallstones. J Clin Invest 1981;67:1712-1723.

68.- Lee SP and Nicholls JF: Nature and composition of biliary sludge. Gastroenterology 1986;90:677-686.

69.- Lee SP, LaMont JT and Carey MC: Aspirin prevention of cholesterol gallstone formation in praire dogs. Science (Washington, D.C.) 1981;211:1429-1432.

70.- Lee SP, Lim TH and Scott AJ: Carbohidrate mieties of glucoproteins in human hepatic gallbladder bile, gallbladder mucosa and gallstones. Clin Sci Mol Med 1979;56:533-538.

71.- Levy PF, Smith BF and LaMont JT: Human gallbladder mucin accelerates nucleation of cholesterol in artificial biles. Gastroenterology 1984;87:270-275.

72.- LoRusso D, Misciagna G, Noviello MR, y cols.: Cholelithiasis after Billroth II gastric resection. Surgery 1988;103:579-583.

73.- Lynn J, Williams L, O'Brien J, y cols.: Effects of estrogen on bile. Ann Surg 1973;178: 514.

74.- Maki T: Cholelithiasis in the Japan. Arch Surg 1961; 82:599-612.

75.- Maki T: Pathogenesis of calcium bilirrubinate gallstone: role of E.coli B-glucuronidase and coagulation of inorganic ons polyelectrolytes and

agitation. An Surg 1966;164:90-100.

76.- Malet PF, Takabashi A, Trotman BW, y cols.: Black and brown pigment gallstone differ in microstructure and microcomposition. Hepatology 1984;4:227-234.

77.- Malhotra SL: Epidemiological study of cholelithiasis among railroad workers in India with special reference to causation. Gut 1968;84:37-45.

78.- Martigue M, Domingo N, Lechene P, y cols.: Identification and localization of the apoprotein fraction of the bile lipoprotein complex in human gallstones. Scand J Gastroenterol 1988;23:731-737.

79.- Masclee AAM, Jansen JBM and Driessen WMM: Plasma cholecystokinin and gallsbladder responses to intraduodenal fat in gallstone patients. Dig Dis Sci 1989;34:353-359.

80.- Maurer KR, Everhart JE, Ezzati TM y cols.: Prevalence of gallstone disease in hispanic population in the Unite States. Gastroenterology 1989;96:487-492.

81.- Méndez N, Amezcua JL y Lagarriga AJ: prevención de la colelitiasis experimental en el hamster con inhibidores de la sintesis de prostaglandinas. (Resumen) Rev Gastroenterol Mèx 1983;43:269.

82.- Méndez SN, Jessurun J, Alonso P y Ponciano PG: Carcinoma de vesícula biliar y su relación con colelitiasis. Rev Med Hosp Gral Méx 1988;51:219-222.

83.- Méndez N, Jessurun J, Uribe M, Ponciano G y Bosquea F: Epidemiología de la litiasis biliar(LB) en México. Estudio comparativo de factores de riesgo en dos poblaciones de diferente estrato socioeconómico. Resumen. Rev Gastroenterol Méx 1989;54:317.

84.- Méndez N, Uribe M, Ponciano G, Alonso P y Jessurun J: Litiasis biliar, su prevalencia en el Hospital general de México y su impácto económico en el país.(Resumen) Rev Gastroenterol Méx 1987;52:301.

85.- Méndez N, Uribe M, Ponciano G and Jessurun J: Prevalence of gallstones in Mexican population is similar to Western Countries (Abastract) Gastroenterology 1989;96:629.

86.- Méndez N, Uribe M, Ponciano G, Jessurun J and Alonso P: Chemical and physical propertie of human gallstones in Mexico. I International Symposium on Biliary Physiology and Diseases: Strategies for the treatment of hepatobiliary disease. Lugano,Switzerland,1989,A-45

87.- Murand F and Haynes RC: Estrógenos y progestágenos. En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Goodman GA, Goodman SL, Rall TW and Murradt Eds. 7Th Ed. Panamericana, México 1986;1340-1365.

88.- Nervi F, Covarruvias C, Bravo P y cols.: Influence of legume intake on biliary lipids and cholesterol saturations in young Chilean men.Gastroenterology 1989;96:825-830.

89.- Newman HF and Northup JD: The autopsy incidence of gallstone. Int Abs Surg 1959;109:1-13.

90.- Onodera H, Sugawara H, Hirata T y cols.: Diurnal profile of gallbladder size in diabetic patients: Ultrasonographic evaluation of diabetic neurogenic gallbladder. Tohoku J Exp Med 1983;139:179-186.

91.- Ostrow DJ and Celiac L: Bilirrubin chemistry, ionization and solubilization by bile salts. Hepatology 1984;4:38s-45s.

92.- Osuga T and Portman OW: Experimental formation of gallstones in the squirrel monkey. Proc Soc Exp Biol Med 1971;136:722.

93.- Pitchumoni CS and Vieswanathan KV: Analysis and localization of elements in human cholesterol gallstones calcium and other elements are present in centre (nidus) region (Abstract) Gastroenterology 1987;92:1764.

94.- Pixley FJ, Wilson DJ, McPherson K, y cols.: Effect of vegetarianims on the development of gallstones in

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

women. Br Med J 1985;291:11-12.

95.- Pomeranz IS and Schaffer EA: Abanormal gallbladder emptying in a subgroup of patients. Gastroenterology 1985;88:787-791.

96.- Prien EL: Composition and classification of gallstones. In Biliary Litothripsy. Ferruci JT, Delius M and Burhene HT, Eds. Publisher Inc. Chicago, 1989;125-129.

97.- Roda E, Morselli AM, Sama C, Festi D and Barbara L: Epidemiology of gallstone disease. In Biliary Litothripsy. Ferruci JT, Delius M and Burhene HT, Eds. Publisher Inc. Chicago, 1989; 121-138.

98.- Redewald H Von: Zur Pathologie de gallenblase. II.Uber die Häufigkeit der gallensteine.Zentbl.allg.Path.Anat. 1957;96:300.

99.- Rousing H and Sloth K: Micro gallbladder and biliary calculi in mucoviscidosis. Acta Radiol 1973;14:588-592.

100.- Salzer GM, Olbrich E and Kutschera H: Zur Epidemiologie der cholelithiasis. Acta Hepato-Esplenol 1970;17:65-74.

101.- Samplier RE, Bennet PH, Courres LJ, y cols.: Gallbladder disease in Pima Indians. Demostration of high prevalence and early cholecystography. N Engl J Med 1970;283;1358-1364.

102.- Sedaghat A and Grundy SM: Cholesterol crystals and the formations of cholesterol gallstone. N Engl J Med 1980 302;1274-1277.

103.- Swell RB, Mao SJT, LaRusso NF: Apolipoproteins are present in human bile. Hepatology 1981;1:545-550.

104.- Small DM: Cholesterol nucleation and growth in gallstone formation. Engl J Med 1980;302:1305-1307.

105.- Small DM, Bourges MC and Dervichian DG: ternary and quaternary aqueous systems containing bile salt, lecithin and cholesterol. Nature (London) 1966;211:816.

106.- Soney RJ, Cobs RC and Obata WG: Gas containing gallstones. Ann Surg 1962;155:212-213.

107.- Sutor DJ and Wooley D: X-ray difraction studies of the composition of gallstones from English and Australian patients. Gut 1969;10:681.

108.- Sutor DJ and Wooley D: A statistical survey of the composition of gallstones in eight countries.Gut 1971; 12:55-64.

109.- Suzuki T and Oyoda M: on infrared absortion spectra of bilirrubin and calcium carbonate. Tohoku J Med 1966; 88:353-360.

110.- Tall AR and Small DM: Body cholesterol removal: Role of plasma high-density lipoproteins. Adv Lipid Res 1980;17:1-51.

111.- Tanno N, koizumi M and Goto Y: The relationship between cholelithiasis and diabetes mellitus: Discussion of age, obesity, hiperlipidemia and neuropathy. Tohoku J Exp med 1988;154:11-20.

112.- Telium D and Olsen B: The prevalence of gallstones in autopsies from Danish Urban Area. Frederisksberg, 1959-1985. Scand J Gastroenterol 1988;23:813-816.

113.- Thistle JL and Schoenfield LJ: Lithogenic bile among young Indian women: lithogenic potential decreased with chenodeoxycholic acid. N Engl J Med 1971;284: 177-181.

114.- Thompson JC, Fried GM, Ogden WD, y cols.: Correlation between release of cholecystokinin and contraction of gallbladder in patients with gallstones. Dig Dis Sci 1982;27:1019-1024.

115.- Trotman BW, Morris TA, Cheney HM y cols.: Pigment gallstones composition in cirrhotic and noncirrhotic subjets. Dig Dis Sci 1978;23:872-876.

116.- Trotman BW, Morris TA, Sànchez BA, y cols.: Pigment versus cholesterol cholelithiasis: Identification and quantification by infrared spectroscopy. Gastroenterology 1977;72:495-498.

117.- Trotman BW and Soloway RD: Pigment gallstone disease: Summary of the National Institutes of Health. International Workshop. Hepatology 1982;2:879-884.

118.- Trotman BE, Ostrow JD and Soloway RD: Pigment versus cholesterol cholelithiasis. Composition of stone and bile composition. Am J Dis Dis 1974;19:585-590.

119.- Tyroler HA, Glueck JCh, Christensen B, y cols.: Plasma high-density lipoprotein cholesterol comparisons in black and white population. Circulation 1980:62:99-107.

120.- Uribe M: Litiasis biliar. En Wolpert E y Kershenobich D Eds. Temas selectos de hepatología.Ed. Interamericana, México, 1982;82-83.

121.- Van Der Linden W: Some biological traits in female gallstone desease patients. Acta Chir Scand 1961; (Supplement 269).

122.- Weiss KM, Ferrell RE, Hanis CL and Styne PN: Genetics and epidemiology of gallbladder disease in New World Native Peoples. Am J Human Genet 1984; 36:1259-1278.

123.- Wheeler M, Hills LL and Laby B: Cholelithiasis: A clinical and dietary survey. Gut 1970;1:430.

124.- Yamazaki K, Powers SP and LaRusso NF: Biliary proteins: assessment of quantitative techniques and comparison in gallstone and nongallstone patients. J Lipid Res 1988;29:1055-1063.

125.- Yaudkin J: Sugar and disease. Nature 1972;239:197.

126.- Zahor Z, Sternby NH, Kagan A, Vernura K, Venecek R and Virchet AM: Frequency of cholelithiasis in Prague and Malmö. An autopsy study. Scand J Gastroenterol 1974; 9:3-7.

TABLA I

CARACTERISTICAS DE LOS CALCULOS BILIARES HUMANOS DE COLESTEROL

	MIXTOS	PUROS
Frecuencia	80 %	20 %
Contenido	Colesterol 75 %, pigmentos, sales de calcio y matriz proteica 25 % .	Colesterol, calcio, magnesio, aluminio, sodio y cobre en escasa proporciòn.
Número	Múltiples.	Solitarios, raro mas de dos.
Forma	Esferoides, facetados. Superficie lisa o rugosa	Redondeados.
Tamaño	2 cms.	4 cms.
A los Rayos X	Radiopacos 20 %, flotan.	Radiolúcidos

Lagarriga AJ: Litiasis biliar.
Ed. Diana, México, 1978

TABLA II

CARACTERISTICAS DE LOS CALCULOS BILIARES PIGMENTARIOS

Asociación Clínica	CPP*	CBC**
Color	Negro	Café
Incremento de la incidencia con la edad.	Sí	Sí
Predominio en el sexo femenino.	Sí	Sí
Hemólisis y/o cirrosis	Sí	No
Dieta baja en proteínas.	No	Sí
Infección bacteriana de la bilis.	Poco frecuente	Cerca del 100%
Cálculos recurrentes.	Poco frecuente	Muy frecuente
Localización en el árbol biliar.	Generalmente limitados a la vesícula biliar	Conductos intra y extrahepáticos y vesícula biliar
Morfología	50% Amorfos El resto cristalinos	Laminados
Radiodensidad	50% Radiopacos	Radiolúcidos
Principales componentes (100% del peso seco)		
Bilirrubinato de calcio:	40%	60%
Palmitato de calcio:	Raramente presente	15%
Fosfato de calcio:	9%	No detectado
Carbonato de calcio:	6%	Poco frecuente
Colesterol:	2%	15%
Sales biliares:	2%	2%
Misceláneos:	30%	10%

* CPP: Cálculos puros de pigmento.
** CBC: Cálculos de bilirrubinato de calcio.

Hepatology 1982;2:879-884.

TABLA III

"FISIOPATOLOGIA, MECANISMOS Y ETIOLOGIA DE LOS CALCULOS DE COLESTEROL"

TIPO	ALTERACION	MECANISMO	CAUSAS
1	Disminución de la secreción de AB	Síntesis defectuosa de AB	Deficiencia congénita de la 12-hidroxilasa cerebro tendinosa, estrógenos, hiperlipoprot IIB, colestasis hepática crónica y CBP.
2	Disminución de la secreción de AB	Pérdida excesiva de AB	Ileotomía, derivación ileal, ileitis regiona quística con insuficiencia pancreática, primaria de AB y posiblemente agentes que s
3	Disminución de la secreción de AB	Retroalimentación de AB "Hipersensible"	Constitucional, genética o adquirida por desconocidas en pacientes con cálculos bili
4	Secreción excesiva de C	Síntesis o consumo excesivo de C	Obesidad, hiperlipoproteinemia tipo IV, ter fibrato, consumo elevado de calorías, consu C, estrógenos
5	Disminución de la secreción de AB y secreción excesiva de C	Desconocido	Constitucional, genética o adquirida por ca nocidas además de obesidad en indios amerí ma grave) y en muchos caucásicos con obesid y CB (forma moderada)
6	Absorción anormal de AB y lecitina; posiblemente secreción de C en la VB	Funcionamiento anormal de la VB producido por estasis y por infección	Colecistitis (acalculosa y bacteriana), sal síndrome de somastotinoma, vagotomía troncu mocitoma, otros síndromes de estasia y nutri teral total

AB: Acidos Biliares, C: Colesterol, VB: Vesícula Biliar, CBP: Cirrosis Biliar Pri
CB: Cálculos Biliares.

TABLA IV

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO
EN 4000 AUTOPSIAS, 1953-1988
(Por grupos Etarios y Sexo)

GRUPO ETARIO	SEXO			
	MASCULINO	(%)	FEMENINO	(%)
20 - 29	4/310	1.29	31/279	11.11
30 - 39	21/390	5.38	44/350	12.57
40 - 49	33/453	7.28	79/395	20.00
50 - 59	36/353	10.19	76/352	21.59
60 - 69	48/334	14.37	83/311	26.68
70 - 79	26/170	15.38	52/183	28.41
80 - 89	6/43	13.95	29/63	46.03
> 90	1/6	16.66	3/8	37.50
TOTAL	175/2059	8.49	397/1941	20.4

(%)= Prevalencia.

TABLA V

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO POR DECADAS
ESTUDIO EN MATERIAL DE AUTOPSIAS

Década	No.Autopsias	Con LB	H / M	Relación	(%)	p
1950	1000	122	43/79	1/1.8	12.2	
1960	1000	155	49/106	1/2	15.5	N.S.
1970	1000	137	45/92	1/2	13.7	N.S.
1980	1000	158	38/120	1/3	15.8	0.05
TOTAL	4000	572	175/397	1/2	14.3	

LB=Litiasis Biliar, H/M= Hombres/Mujeres, (%)=Prevalencia.
NS=No Significativo.

TABLA VII

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO
EN MATERIAL DE AUTOPSIAS
(Por Grupos Etarios en el Sexo Femenino)

	DECADAS			
GRUPO ETARIO	1950 (%)	1960 (%)	1970 (%)	1980 (%)
20 - 29	6/78 (7.69)	14/79(17.7)	6/66 (9.09)	5/56 (8.92)
30 - 39	9/92 (9.78)	20/105(19.0)	9/84(10.71)	6/69 (8.69)
40 - 49	22/124(17.7)	18/91(19.78)	19/83(22.9)	20/97(20.6)
50 - 59	18/100(18.0)	25/98(25.5)	13/75(17.3)	20/79(25.3)
60 - 69	17/94(22.97)	20/73(27.4)	20/78(25.6)	26/86(30.2)
70 - 79	5/26(19.2)	8/35(22.8)	11/53(20.7)	28/69(40.6)
80 - 89	2/7(28.5)	1/6(16.6)	12/20(60.0)	14/30(46.6)
> 90	0/1 -	-	2/5(40.0)	1/2(50.0)
TOTAL	79/502	106/487	92/464	120/488
(%)	(15.7)	(21.7)	(19.8)	(24.6)

(%)= Prevalencia.

TABLA VIII

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO
ESTUDIO REALIZADO EN MATERIAL DE AUTOPSIAS
(MORTALIDAD POR COLECISTECTOMIA)

	SEXO		
GRUPOS ETARIOS	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
20 - 29	0	6	6
30 - 39	2	2	4
40 - 49	6	2	8
50 - 59	3	3	6
60 - 69	9	3	12
70 - 79	2	1	3
80 - 89	3	0	3
TOTAL	31	11	42

TABLA IX

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO
ESTUDIO REALIZADO EN MATERIAL DE AUTOPSIAS
(SUJETOS CON CANCER DE VESICULA BILIAR)

	SEXO		
GRUPOS ETARIOS	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
20 - 29	0	0	0
30 - 39	0	0	0
40 - 49	0	3	3
50 - 59	2	6	8
60 - 69	2	8	10
70 - 79	2	7	9
80 -89	0	1	1
TOTAL	6	25	31

TABLA X

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN EUROPA Y MEXICO
ESTUDIOS REALIZADOS EN MATERIAL DE AUTOPSIAS

			PREVALENCIA (%)		
			SEXO		
LUGAR	AÑOS	AUTOPSIAS	M	F	TOTAL
Birminham	1946 - 1954	5,699	5.8	13.2	8.6
Londres	1951 - 1965	4,815	9.5	19.2	15.5
Londres	1941 - 1950	-	6.2	12.1	8.6
Dundee	1953 - 1973	9,364	10.4	23.5	16.5
Inglaterra & Wales	1977 - 1978	5,456	-	-	16.3
Malmô	1969	2,218	26.5	46.8	36.2
Malmô	1961 - 1962	1,567	26.2	52.6	38.0
Malmô	1963 - 1966	5,401	29.0	52.0	-
Oslo	1952 - 1957	10,487	13.5	28.6	20.7
Praga	1963 - 1966	3,893	32.0	52.0	-
Atenas	1925 - 1974	6,596	4.5	8.8	5.7
Helsinki	1979	1,870	15.3	34.5	-
Erfurt	1954 - 1957	9,444	8.9	29.8	15.8
Innsbruck	1930 - 1964	13,589	8.6	20.4	13.9
Leipzig	1933 - 1962	34,016	15.3	32.5	23.5
Magdeburg	1955 - 1956	2,998	-	-	21.0
Magdeburg	1972 - 1973	6,873	-	-	30.0
Marburg	1969 - 1977	3,842	22.0	46.0	-
Essen	1940 - 1975	11,840	13.1	33.7	20.7
Mèxico	1953 - 1988	4,000	8.4	20.4	14.3

M= Masculino, F= Femenino. Digestion 1986;33:189-197 MODIFICADA

TABLA XI

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN EUROPA Y MEXICO
ESTUDIOS REALIZADOS EN MATERIAL DE AUTOPSIAS
(GRUPO ETARIO: 60-70)

LUGAR	AUTOR	AÑO	HOMBRES	(%)	MUJERES	(%)
Copenhagen	Inversen	1889	45/289	(16)	72/296	(24)
Copenhagen	Scheel	1911	34/260	(13)	55/189	(29)
Copenhagen	Hansen	1920-21	30/155	(25)	43/131	(33)
Oslo	Torvik	1952-57	186/1457	(13)	244/1016	(24)
Malmò	Lindstrôm	1969	87/318	(27)	95/180	(53)
Romania	Acalovschi	1873-82	0/61	-	2/33	(6)
Romania	Acalovschi	1973-82	62/817	(7)	121/638	(19)
Mèxico	Mèndez	1953-88	48/334	(14)	83/311	(27)

Scand J Gastroenterol 1988;23:813-816 MODIFICADA.

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR INFORMADA EN DIFERENTES PAISES.

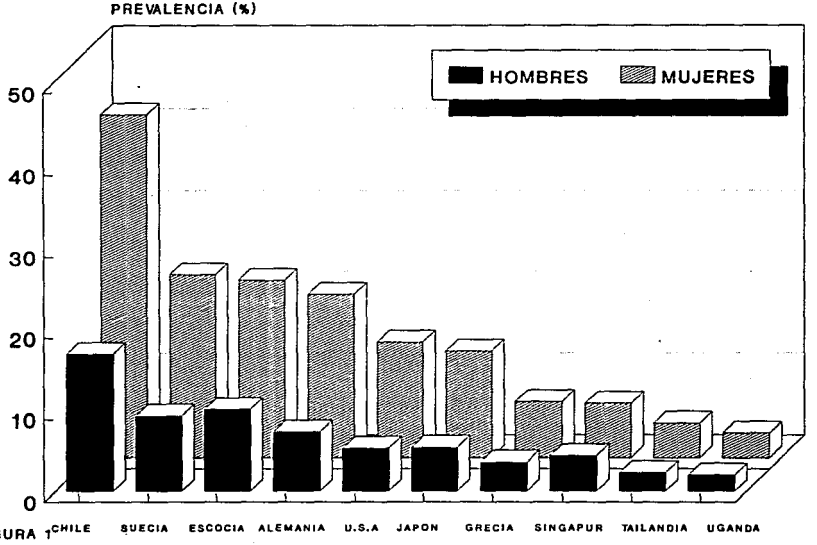
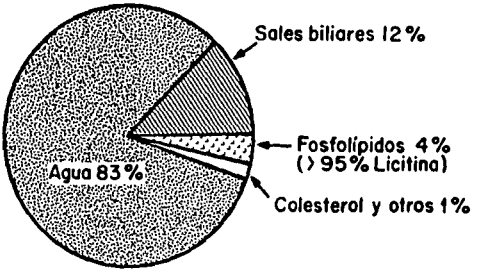


FIGURA 1

BILIS: SOLUCION ACUOSA



Porcentaje de Peso

COMPOSICION DE SOLUTOS

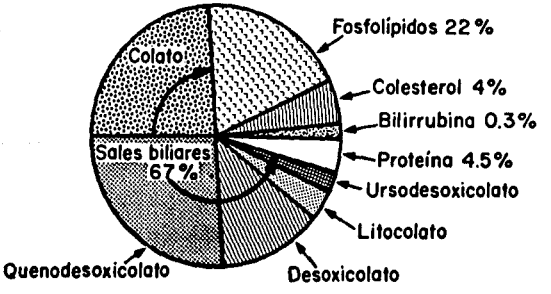


FIGURA 2

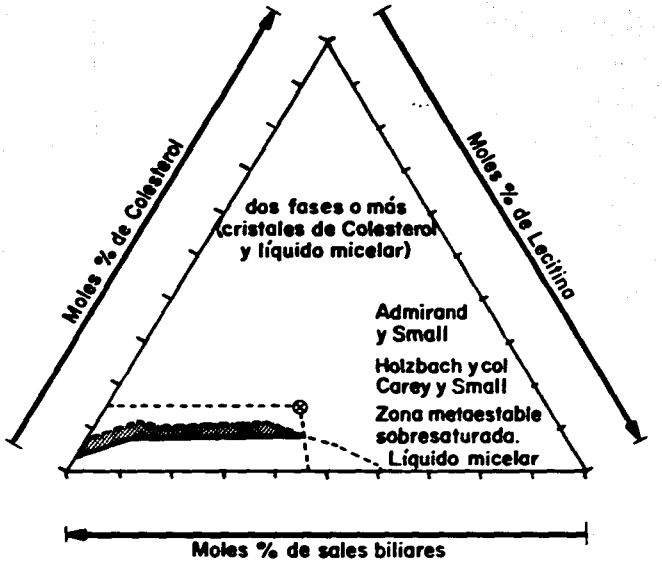

Moles % de Colesterol
Moles % de Lecitina
dos fases o más
(cristales de Colesterol
y líquido micelar)
Admirand
y Small
Holzbach y col
Carey y Small
Zona metaestable
sobresaturada.
Líquido micelar
Moles % de sales biliares

FIGURA 3

PATOGENIA DE LOS CALCULOS DE COLESTEROL

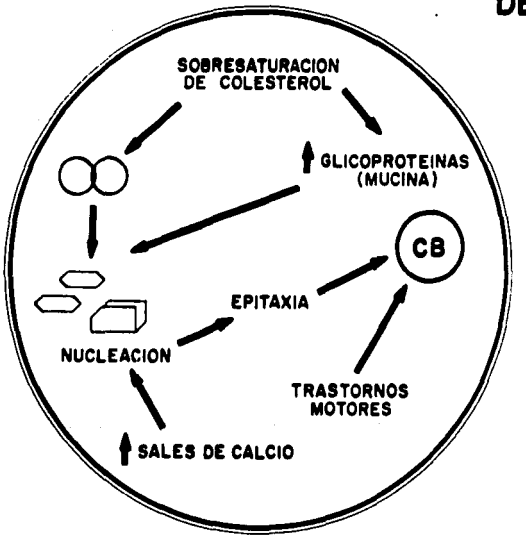
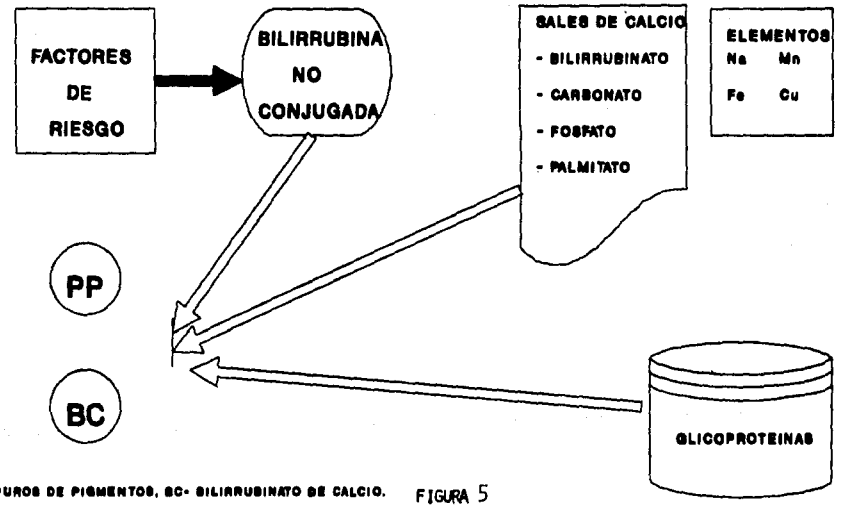


FIGURA 4

PATOGENIA DE LOS CALCULOS PIGMENTARIOS



PP- PUROS DE PIGMENTOS, BC- BILIRRUBINATO DE CALCIO.

FIGURA 5

Prevalencia de Litiasis Biliar En México Por Década y Sexo En 4000 Autopsias (1953-1988)

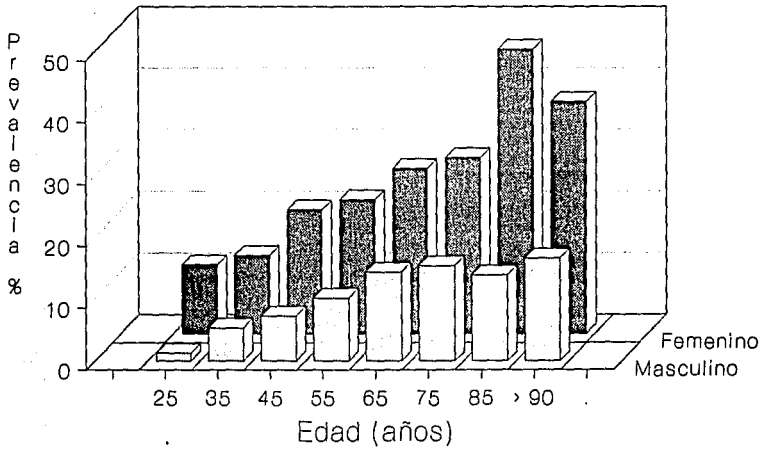


FIGURA 6

Prevalencia Comparativa de LB
Por Década, Edad y Sexo

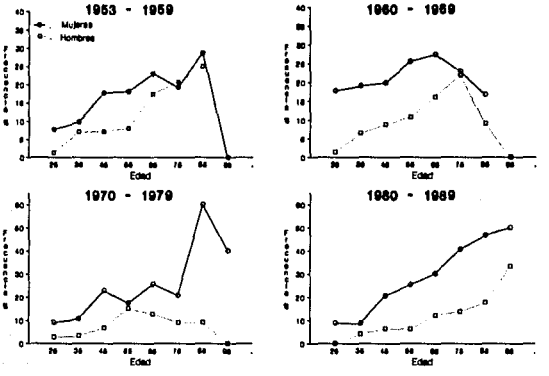


FIGURA 7

PREVALENCIA DE LITIASIS BILIAR EN MEXICO Y OTROS PAISES

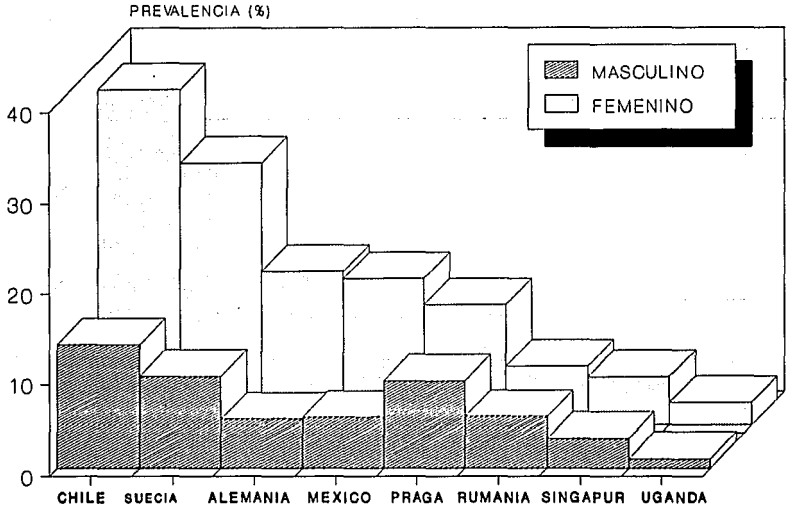


FIGURA 8