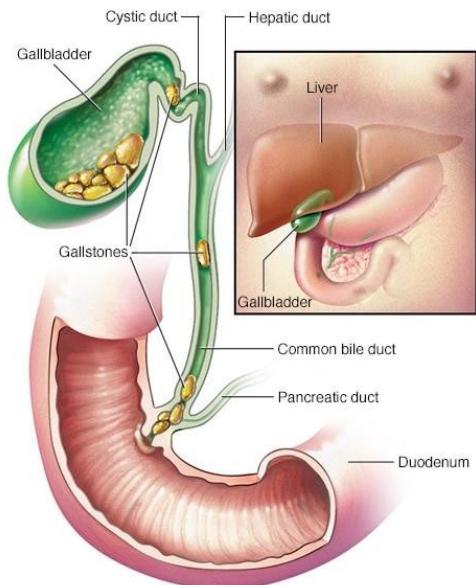


VESÍCULA BILIAR

- Tamaño: 5-7 cm
- Formada por fondo, cuerpo y cuello
- Se conecta con el duodeno (ampolla de Vater) por el conducto colédoco
- Tiene una capacidad de 50ml
- El hígado segregá hasta 1L de bilis cada día
- Este órgano no es esencial para la función biliar
- Histológicamente la vesícula posee tres capas que son:
 - Mucosa, recubierta por epitelio cilíndrico que descansa sobre eminencias que le dan la apariencia de tabiques (glándulas de Lushka)
 - Capa fibromuscular
 - Serosa que fija la vesícula a la fosilla cística
- La arteria cística, rama de la arteria hepática derecha es la encargada de irrigar la vesícula
- Inervación está dada por el simpático y por los nervios vagos



COLELITIASIS (CÁLCULOS BILIARES)

- La mayoría de los cálculos (> 80%) son silentes y la mayor parte de los pct. no tienen dolor biliar u otras complicaciones
- Existen dos tipos principales de cálculos (litiasis):
 - Cálculos de colesterol
 - Cálculos pigmentarios
- Factores de riesgo:
 - Edad y sexo: mayor prevalencia en las mujeres
 - Factores ambientales: exposición a estrógenos, uso de anticonceptivos, embarazo Aumenta la expresión de los receptores de lipoproteínas hepáticas y estimula la actividad HMG-CoA
 - Trastornos adquiridos: estasis vesicular, de origen neurógeno y hormonal
 - Factores hereditarios: los genes que codifican las proteínas de los hepatocitos que transportan los lípidos biliares se asocian a un mayor riesgo de cálculos biliares

Tabla 18-13 Factores de riesgo para la litiasis

Cálculos de colesterol

Demografía: individuos procedentes del norte de Europa, norteamericanos y suramericanos, pueblos nativos americanos, americanos de origen mexicano

Edad avanzada

Hormonas sexuales

femeninas Sexo femenino

Anticonceptivos orales

Embarazo

Obesidad y síndrome

metabólico Pérdida de peso

rápida

Estasis vesicular

Trastornos congénitos del metabolismo de los ácidos

biliares Síndromes con hiperlipidemia

Cálculos pigmentarios

Demografía: asiáticos más que occidentales, rurales más que urbanos Síndromes hemolíticos crónicos

Infecciones biliares

Trastornos digestivos: enfermedad ileal (p. ej. enfermedad de Crohn), resección o derivación ileal, fibrosis quística con insuficiencia pancreática

- Patogenia de los cálculos biliares de colesterol
 - El colesterol se solubiliza en la bilis formando cálculos biliares hidrosolubles

- y lecitinas no hidrosolubles, sustancias que se comportan como detergentes
- Cuando las concentraciones de colesterol superan la capacidad de solubilización de la bilis (**sobresaturación**), el colesterol no puede permanecer más tiempo dispersado y forma núcleos para general cristales sólidos de monohidrato de colesterol
- **Litiasis de colesterol** (cálculos de colesterol)
 - Cuando el colesterol supera la capacidad solubilizadora de la bilis
 - El colesterol ya no puede mantenerse disperso y forma núcleos (cristales)

Los cuatro factores que contribuyen a la colelitiasis:

- Sobresaturación de la bilis con colesterol
- Hipomotilidad de la vesícula biliar
- Aceleración de la nucleación de los cristales de colesterol
- Hipersecreción de moco en la vesícula biliar → atrapa los cristales nucleados → lleva a la acumulación de mas colesterol

- Patogenia de los cálculos biliares pigmentados
 - Litiasis pigmentada (cálculos pigmentados)
 - **Complejo de mezclas de sales de calcio insolubles de bilirrubina no conjugada y sales de calcio inorgánicas**
 - Trastornos que están asociados a un aumento de las concentraciones de bilirrubina no conjugada en la bilis aumenta el riesgo de desarrollar cálculos pigmentados (p. ej. anemia hemolítica crónica)
 - La bilirrubina no conjugada aumenta cuando la infección de las vías biliares conduce a la liberación de B-glucuronidasas microbianas, que hidrolizan glucorónidos de bilirrubina.
 - Ascaris, E.coli aumentan la formación de cálculos pigmentarios
- Morfología:
 - Cálculos de colesterol
 - **Aparecen exclusivamente en la vesícula biliar**
 - Puros → Son de color amarillo claro, redondeados y ovalados y tienen una superficie externa finamente granular y dura (fig. 18-62)
 - Al aumentar el porcentaje de fosfatos, carbonato de calcio y bilirrubina, los cálculos pueden adoptar un color blanco-grisáceo a negros y pueden ser laminados
 - Los cálculos compuestos por
 - colesterol → son radiotransparentes
 - carbonato de calcio en el 10-20% → son radiopacos
 - El colesterol sobresaturado de la bilis que forma cálculos de colesterol puede difundirse hacia la mucosa y dar lugar a una colesterolosis
 - Cálculos (Litiasis) biliar pigmentada
 - Son marrón a negros
 - Cálculos pigmentarios negros
 - Se encuentran en la bilis estéril
 - **Contienen polímeros oxidados de sales de calcio de bilirrubina no conjugada, pequeñas cantidades de fosfato de calcio, carbonato de calcio, glucoproteína de mucina y algunos cristales de colesterol monohidrato**
 - **No superan los 1.5cm**
 - Se desmoronan al tacto
 - Los bordes suelen ser espiculados y amoldados
 - **Son radiopacos por el carbonato cálcico y fosforo**
 - Cálculos pigmentarios marrones
 - Aparecen en los conductos biliares grandes infectados (vías biliares intra o extrahepáticas)
 - Tienden a ser laminados o suaves, consistencia de jabón o grasa
 - **Son radiolúcidos por los jabones de calcio**
 - **Las glucoproteínas de mucina** constituyen el andamiaje y el cemento entre partículas de todos los tipos de cálculo.

- Características clínicas
- Del 70-80% de los px permanecen asintomáticos toda su vida
- Los pacientes sintomáticos experimentan un cólico biliar → es un dolor insoportable
- El dolor sucede después de una comida rica en grasas → que induce la contracción de la vesícula biliar → el cual presiona el cálculo contra la salida de la vesícula biliar → con el consiguiente aumento de presión
- Se localiza en el hipocondrio derecho o en el hipogastrio
- Complicaciones mas graves → empiema, perforación, fistula, inflamación del árbol biliar (colangitis), colestasis obstructiva y pancreatitis.
- Cálculos mas grandes → menos probables de entrar en los conductos císticos/puede erosionar en un asa adyacente del intestino delgado generando obstrucción intestinal (ileo biliar)
- Cálculos pequeños → (barro biliar) son las más peligrosas

COLECISTITIS

- Inflamación de la vesícula biliar
- 90% de los casos se observa por obstrucción del cuello de la vesícula biliar o del conducto cístico por un cálculo
- Puede ser aguda, crónica o aguda superpuesta a una crónica
- Asociada a litiasis biliar
- Colecistitis sin cálculos biliares → denominada **colecistitis acalculosa**



Figura 18-62. Cálculos de colesterol. La pared vesicular esta engrosada y fibrótica por una colecistitis crónica.

Figura 18-63. Cálculos pigmentarios, se observan varios cálculos negros facetados en esta vesícula biliar, por lo demás normal, de un pct. con una prótesis mecánica de la válvula mitral, que produce una hemólisis intravascular crónica.

Colecistitis aguda

- Patogenia:
Colecistitis aguda calculosa (litiásica)

- Se debe a la irritación química e inflamación aguda de la vesícula biliar obstruida por cálculos
- La capa mucosa de glucoproteínas, que normalmente ejerce un efecto protector, se ve alterada, lo que expone el epitelio de la mucosa a la acción detergente directa de las sales biliares
- Las prostaglandinas liberadas en el seno de la pared de la vesícula distendida contribuyen a la inflamación.
- Alteraciones de motilidad
- Común en px diabéticos con cálculos biliares asintomáticos

Colecistitis aguda acalculosa (alitiásica)

- Se piensa que es consecuencia de la isquemia
- Sin presencia de cálculos

- Los factores que contribuyen pueden ser la inflamación y el edema de la pared, lo que dificulta el flujo de sangre, la estasis vesicular y la acumulación de microcristales de colesterol (barro biliar), bilis viscosa y moco → que causan obstrucción del conducto cístico en ausencia de cálculos
- Factores de riesgo: sepsis con hipotensión e insuficiencia orgánica multisistémica, inmunosupresión, traumatismos graves y quemaduras, diabetes mellitus e infecciones
- Morfología:
 - La vesícula biliar suele estar aumentada de tamaño y tensa
 - Puede adoptar un color rojo brillante o manchado (moteado), o violáceo o verde negro, debido a hemorragias subserosas
 - La bilis está turbia y contiene grandes cantidades de fibrina, pus y hemorragia
 - Cuando el exudado es pus puro – se denomina empiema de la vesícula biliar
 - En casos leves → la pared de la vesícula biliar está engrosada, edematosa e hiperémica
 - En casos graves → la vesícula se convierte en un órgano necrótico verde-negruzco denominado → colecistitis gangrenosa
 - Colecistitis aguda enfisematosas → causada por clostridios y coliformes
 - HISTOLOGICAMENTE → los cambios tempranos incluyen edema, congestión y erosión de la mucosa / Los neutrófilos suelen ser escasos a menos que se superponga una infección

Características clínicas

Colecistitis calculosa aguda

- Un ataque comienza con dolor progresivo en el hipocondrio derecho o el epigastrio que dura más de 6 horas
- Se asocia a febrícula, taquicardia, anorexia, sudoración, náuseas y vómitos
- La mayoría de px no tienen ictericia
- La presencia de hiperrrubilinemia sugiere la presencia de obstrucción del colédoco
- La leucocitosis de leve a moderada puede ir acompañada de fosfatasa alcalina sérica.
- En ausencia de tratamiento médico el ataque suele remitir en 7-10 días y con frecuencia en 24 horas
- La recidiva es común en px que se recuperan sin intervención quirúrgica

Colecistitis acalculosa aguda

- Tienden a ser más insidiosos
- No suelen presentar síntomas
- El diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha
- El retraso del diagnóstico puede dar lugar → una gangrena y una perforación (mayor incidencia en colecistitis acalculosa)
- La infección bacteriana primaria por S. typhi y estafilococcus puede dar lugar a una colecistitis aguda acalculosa
- Una forma más indolente de la colecistitis aguda es en la vasculitis sistémica, enfermedad isquémica ateroesclerótica grave en los ancianos, sida o infección ascendente de la vía biliar

Colecistitis crónica

- Puede ser secuela de brotes repetidos de una colecistitis aguda de leve a grave
- En muchos casos se desarrolla sin un antecedente aparente de ataques
- Se asocia con colelitiasis en más del 90% de los casos
- Patogenia:
 - La sobresaturación de la bilis predispone a la inflamación crónica
 - E. coli y enterococos se cultivan en la bilis aproximadamente 1/3 de los casos
 - A diferencia de la colecistitis calculosa aguda la obstrucción del flujo de salida de la vesícula biliar no es un requisito
- Morfología:
 - La serosa es lisa y brillante, aunque puede ser mate por la fibrosis subserosa
 - Al corte, la pared muestra un engrosamiento variable y un aspecto opaco, gris-blanquecino

- En los casos no complicados, la luz contiene bilis mucoide transparente de color verde o amarillo, y a menudo con cálculos. La mucosa suele estar preservada
- En casos avanzados,-- las excreencias de la mucosa epitelial a través de la pared (senos de Rokitansky-Aschoff) pueden ser muy prominentes (fig. 18-64 B)
- En los casos poco frecuentes en los que existe una extensa calcificación distrófica en la pared vesicular (la vesícula de porcelana)
- **Colecistitis hialinizante** → reemplazo completo de la pared y de la mucosa de la vesícula biliar por fibrosis densa con o sin calcificación
- **Colecistitis xantogranulomatosa** → la vesícula biliar tiene un engrosamiento masivo de la pared, muestra un aspecto retráido, nodular con inflamación crónica y focos de necrosis con hemorragia → por la rotura de los senos Rokitansky-Aschoff en la pared de la vesícula biliar seguida de una acumulación de macrófagos que han ingerido fosfolípidos biliares (células espumosas o xantomizadas)
- **Hidropesía de la vesícula** → Vesícula biliar atrófica, con obstrucción crónica y a menudo dilatada puede contener solo secreciones claras
- **Colecistitis esclerosante** → relacionada con IgG4 (enfermedad fibrosante)

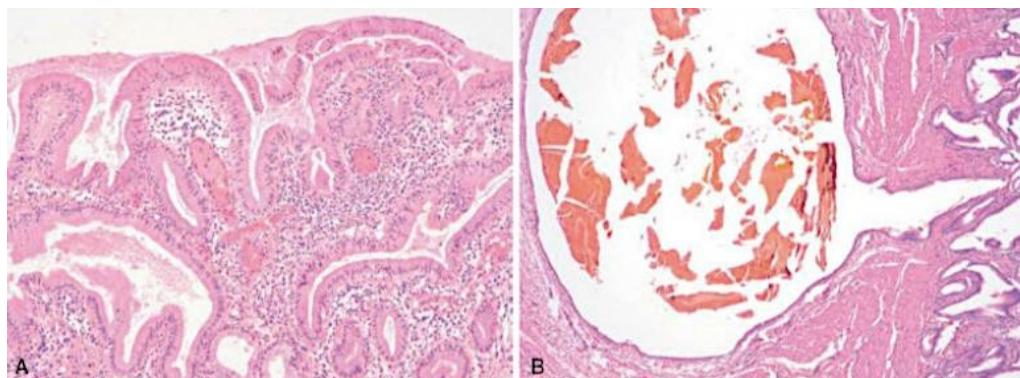


Figura 18-64. Colecistitis crónica. A. La mucosa vesicular aparece infiltrada por células inflamatorias. B. La evaginación de la mucosa a través de la pared de origen a los senos de Rokitansky-Aschoff (contienen bilis).

- Características clínicas
 - Se caracterizan por ataques recidivantes de dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho constante.
 - Náusea, vómito e intolerancia a los alimentos grasos son frecuentes.

CARCINOMA DE LA VESÍCULA BILIAR

- Proceso maligno más frecuente de las vías biliares extrahepáticas
- Es 2 veces más frecuente en las mujeres que en hombres
- Supervivencia media a los 5 años en los pacientes afectados es inferior al 10%

Patogenia:

- El factor de riesgo más importante del cáncer de vesícula es la presencia de cálculos (colelitiasis)
- El 1-2% de los px con cálculos biliares desarrollan cáncer en la vesícula biliar
- El nexo común que une a los cálculos biliares o las infecciones crónicas con el cáncer de la vesícula biliar es la inflamación crónica
- Mutaciones conductoras → genes del receptor EGF (HER2), RAS, TP53 (presente en la mitad de los tumores → presentan aneuploidía)

Morfología:

- Lesiones precursoras de carcinoma de la vesícula biliar
- Lesiones planas sin situ con diversos grados de displasia
- Lesiones de tipo adenoma formadoras de neoplasias tubular papilar intracolecística y metaplasia intestinal
- Son principalmente adenocarcinomas y se detectan con mayor frecuencia en el fondo ciego
- Pueden producir una masa firme o pueden infiltrar de manera difusa en la pared de la vesícula biliar

Microscópicamente

- Se caracterizan por la presencia de glándulas inmersas en el estroma desmoplásico
- En algunos casos la atipia citológica y la respuesta de estroma son mínimas → en estos casos la respuesta vascular la identificación de la invasión perineural y vascular ayuda a establecer el

- diagnóstico.
- Con la progresión → se produce la extensión directa a otros órganos, la formación de fistulas, la diseminación peritoneal y biliar y metástasis al hígado y a los ganglios linfáticos porta hepáticos
 - Muestran dos patrones de crecimiento:
 - Infiltrante
 - Es el más frecuente
 - Suele cursar como una zona mal diferenciada de engrosamiento e induración difusa de la pared
 - Son de consistencia firme
 - Exofítico
 - Crece hacia la luz como una masa irregular en forma de coliflor e invade la pared adyacente (fig. 18-65 A)
 - La porción luminal necrótica, hemorrágica y ulcerada
 - Características clínicas:
 - Dolor abdominal, ictericia, anorexia, náuseas y vómitos



Figura 18-65. Adenocarcinoma de vesícula. **A.** La vesícula biliar abierta contiene un gran tumor exofítico que prácticamente ocupa la luz. **B.** Se observan glándulas malignas que infiltran una pared vesicular densamente fibrótica.