

## COLECISTOPATIAS Y USO DE ANOVULATORIOS ORALES

Comunicación preliminar

(\*) Drs: Ernesto Medina L., Raúl Fuente V.,  
Antonio Gálvez R.,  
Germán Huerta T. y  
Guillermo Salgado S.

Cuad. Méd. - Soc.; XXVIII, 3, 1987. 109 - 112

**ABSTRACT:** *A case controlled study in Chile found the incidence of gallstone among OC users to be 2.5 times greater than that in controls.*

**Key Words:** GALLSTONES, ORAL CONTRACEPTIVES, CHILE.

Las enfermedades de la vesícula biliar son extremadamente frecuentes en nuestro país. Los estudios de autopsias practicados tanto en el Instituto Médico Legal como en los hospitales de Santiago revelan que el hallazgo de litiasis biliar es muy común, particularmente en las mujeres (1) (2) (3) (4) (5), siendo varias veces superior al observado en otras partes del mundo (6). Los estudios colecistográficos realizados en población general de Santiago (7) muestran frecuencias similares a las encontradas en las necropsias. Si los valores de las autopsias se extrapolan a la población chilena, cabe presumir que un 20% de los adultos mayores de 20 años en Chile son portadores de litiasis. Se entiende que con una frecuencia desmesuradamente alta, la cirugía biliar sea lejos la causa más importante de intervenciones quirúrgicas en Chile, determinando aproximadamente un tercio de toda la cirugía practicada en el país (8) y las colecistopatías, con 38.118 hospitalizaciones anuales sean uno de los problemas de mayor demanda hospitalaria (9).

En la comparación de los resultados de autopsias practicadas en 1950, 1960, 1970 y 1980 se aprecia una tendencia creciente de colelitiasis y de colecistectomías previas (1) (3), paralelo al aumento sistemático de las atenciones hospitalarias durante el período. Si bien la gran frecuencia de colelitiasis entre nosotros es grandemente atribuible a factores genéticos propios de la estructura racial chilena,

en particular el componente mongoloide de la raza (10), el incremento del problema podría estar vinculado a determinados usos y costumbres de la población.

A partir de la década de 1960 se introdujeron en Chile los anovulatorios orales (11) (12) (13) que, en la actualidad, son empleados por un 14% de las usuarias de anticonceptivos atendidas en los establecimientos del Ministerio de Salud (14). La proporción es probablemente mayor dada la elevada frecuencia de automedicación y compra directa en las farmacias del país. En la experiencia del mundo anglosajón se ha comprobado que el uso de este tipo de anticonceptivos incrementa la aparición de colecistopatías.

Por las razones anteriores estamos llevando a cabo un estudio de la relación litiasis biliar y anticonceptivos orales, cuyos primeros resultados se presentan en esta comunicación.

### Material y método

Utilizando un diseño de casos y controles, hasta el momento se ha estudiado un total de 30 casos con litiasis biliar y 30 controles. Los casos corresponden a mujeres entre 17 y 50 años con diagnóstico postoperatorio de litiasis biliar, hospi-

(\*) Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**TABLA 1**  
**Uso de Anticonceptivos Orales en Pacientes con Litiasis Biliar y en Controles**

Uso de anticonceptivos (n-30)	Casos (n-30)	Controles (n-30)
Uso de cualquier método de planificación familiar	76,6 %	60,1 %
Uso de anticonceptivos orales (antecedentes de uso)	43,3 %	16,6 %
Riesgo relativo - 3,8		
Ji <sup>2</sup> - 5,2 p. - 0,05		
Tiempo de uso de anticonceptivos orales		
Promedio (meses)	36,1	48,0
Rango (meses)	1 a 120	3 a 120
Uso de dispositivos intrauterinos (antecedentes de uso)	40,0 %	46,6 %

talizadas en el Departamento de Cirugías del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y los controles a enfermas hospitalizadas en el mismo Servicio de Cirugía, con otros diagnósticos y sin litiasis, de edad similar, utilizando un sistema de emparejamiento o "matching".

De las variables estudiadas, no existen diferencias con significado estadístico entre casos y controles de eventuales variables de confusión como estado civil, nivel socio-económico, estado nutricional juzgado a través de la relación peso-talla, presión arterial, edad de menarquia y menopausa, edad de iniciación sexual, raza, paridad o hábito de fumar.

### Resultados

En la tabla 1 se presentan los resultados observados

Cuando se relaciona el tiempo de uso de píldoras anticonceptivas y el estallido de síntomas biliares se advierte que casi la mitad de los casos presentaron síntomas en los primeros 12 meses de uso.

### Comentario

El análisis de los primeros casos estudiados revela que entre nosotros también se registra una asociación entre el uso de anticonceptivos orales con estrógenos y aparición clínica de litiasis biliar, agregándose que el riesgo relativo es superior al registrado en experiencias anglosajonas en las que fluctúa

entre 1,2 y 2,5 (15) (16) (17) (18). En estas mujeres se ha medido el riesgo de hospitalización por litiasis, que alcanza a 74 egresos anuales por 100.000 usuarias, concluyéndose que las colecistopatías son una complicación del uso de anticonceptivos orales, aparentemente centrada en el primer año de uso. Este tipo de anticonceptivos pueden precipitar la aparición de litiasis en mujeres especialmente predispuestas o en mujeres que ya estaban enfermas sin dar síntomas clínicos (19). Como se sabe la bilis humana contiene agua, sales biliares y fosfolípidos que constituyen elementos de solubilización del colesterol biliar, manteniéndose en forma de micelas. En la historia natural de la formación de cálculos biliares hay una primera etapa de exceso de saturación del colesterol, a la que sigue la formación de suspensiones microcristalinas y, finalmente, la aparición de cálculos macroscópicos (20). La investigación ha mostrado que los anticonceptivos orales determinan un aumento de la saturación del colesterol (21) y del índice litogénico de la bilis (22), como igualmente un incremento del volumen en ayunas de la vesícula (23). La presencia de cristales de colesterol en la bilis es mayor en las usuarias de anticonceptivos orales que en mujeres con otros sistemas de planificación familiar (24).

Pese a que los resultados de este estudio son preliminares, creemos conveniente llamar la atención sobre el problema dada la gran prevalencia de litiasis biliar en nuestro medio y la frecuencia de consulta y hospitalización por la enfermedad (25), que hace que cualquier procedimiento que incre-

mente la litiasis en la población debe ser motivo de una cuidadosa consideración.

## RESUMEN

El primer análisis realizado de un estudio de casos y controles, en el que se compara la frecuencia de uso de anticonceptivos orales en mujeres con diagnóstico postoperatorio de litiasis biliar, hospitalizadas en el Departamento de Cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, con la frecuencia de uso de enfermas hospitalizadas por otras razones en el mismo servicio, sin litiasis biliar, de edad similar a los casos, revela que la proporción de usuarias es 2,5 veces mayor en las enfermas con litiasis, alcanzando el riesgo relativo a valores de 3,8. No hubo diferencias entre casos y controles en cuanto a potenciales variables de confusión como nivel socio-económico, estado civil, estado nutricional, presión arterial, edad de menarquia y menopausia, edad de iniciación sexual, raza, paridad o hábito de fumar. Casi la mitad de los casos presentaron síntomas biliares en el primer año de uso.

Se comentan los resultados obtenidos y las implicaciones de este efecto en Chile dado que la frecuencia de litiasis biliar es extremadamente elevada entre nosotros.

## SUMMARY

A case-controlled study was performed in the department of surgery of the teaching hospital of the University of Chile. The frequency of use of oral contraceptives in women with a post-operative diagnosis of gallstones was compared with that of an age-matched group of women without gallstones who were hospitalized for other reasons in the same department. The first analysis of this study shows that the proportion of OC users is 2.5 times greater in patients with gallstones reaching a relative risk value of 3.8. There were no differences between the subjects and their controls that could be potentially confounding variables, such as the social-economic level, marital status, nutritional status, blood pressure, age of menarche or menopause, age of first sexual intercourse, race parity or smoking habits. Almost half the cases presented

with biliary symptoms in the first year of oral contraceptive use.

The results are discussed emphasizing the importance of such a finding in Chile, where the incidence of gallstones is extremely high.

## RESUME

Première analyse réalisée d'une étude de cas et de contrôles, dans laquelle on compare la fréquence de l'utilisation de contraceptifs pris par voie buccale par des femmes dont le diagnostic post opératoire de lithiase biliaire fût établi au Département de Chirurgie de l'Hôpital Clinique de l'Université du Chile, avec celle des malades hospitalisées pour d'autres raisons, dans le même Service, sans lithiase biliaire, du même âge que les cas en études. On démontre que la proportion des usagères est 2,5 fois supérieure chez les malades lithiasiques, avec un risque relatif de valeurs qui atteignent 3,8. On n'observa pas de différences entre cas et contrôles quant à potentiels variables de confusion, tels que niveau socio-économique, état civil, état nutritionnel, tension artérielle, âge des premières règles et de la ménopause, âge de l'initiation sexuelle, race, parité ou habitude de fumer. Près de la moitié des cas présentèrent des symptômes biliaires dans la première année de l'emploi de contraceptifs. Un commentaire est fait sur les résultats obtenus et sur les implications de cet effet au Chile, où la lithiase biliaire est d'une extrême fréquence.

## REFERENCIAS.

- 1) Medina, E.; Kaempffer, A.M.; Croizet, V. y cols. Epidemiología de las colecistopatías en Chile. II. Factores de importancia en estudios de autopsia. Rev. Med. Chile 100: 1382, 1972.
- 2) Medina, E.; Kaempffer, A.M.; Irrazábal, M. y cols. Aspectos epidemiológicos de las enfermedades de la vesícula biliar en Chile. Bol. Of. Sanit. Panam. 80: 220, 1976.
- 3) Medina, E.; Pascual, J.P.; Medina, R. Frecuencia de la litiasis biliar en Chile. Rev. Med. Chile 111: 668, 1983.

- 4) Csendes, A.; Wunkhaus, R.; Santa Cruz, V.; Medina, E. y cols. Frecuencia de litiasis biliar en autopsias. Arch. Soc. Ciruj. Chile 23: 36, 1971.
- 5) Marinovic, I.; Guerra, C.; Larach, G. Incidencia de la litiasis biliar en material de autopsia y análisis de la composición de los cálculos. Rev. Med. Chile 100: 1320, 1972.
- 6) Medina, E., Irrarázval, M.; Kaempffer, A.M. y cols. Epidemiología de las colecistopatías en Chile. I. Volumen y características generales del problema. Rev. Med. Chile 100:1376, 1972.
- 7) Covarrubias, C. Epidemiología e historia natural de la litiasis biliar. En "Litiasis biliar", F. Nervi, ed. Edit. Universitaria, Santiago, 1983.
- 8) Csendes, A.; Medina, E.; Medina, A.M. Características de los servicios de cirugía en Chile y operaciones más frecuentes realizadas en los diversos tipos de hospitales. Rev. Med. Chile 111: 1065, 1983.
- 9) I.N.E. - Ministerio de Salud. Estadísticas de Salud. Egresos Hospitalarios, 1983.
- 10) Medina, E. Las enfermedades del aparato digestivo en Chile: panorama epidemiológico. Rev. Med. Chile (por publicarse).
- 11) Medina, E. Los gestágenos en el control de la natalidad. Rev. Med. Chile: 93: 732, 1965.
- 12) Medina, E.; Kaempffer, A.M. Efectos del control de la natalidad en el Area Hospitalaria Norte de Santiago. Rev. Med. Chile 95: 539, 1967.
- 13) Plaza de los Reyes, M.; Croxatto, H.; Cruz Coke, R.; Medina, E.; Orellana, J.M. y Roa, A. El problema médico del uso de drogas anovulatorias en el control de la natalidad. Rev. Med. Chile 94: 461, 1966.
- 14) Ministerio de Salud. Atenciones y recursos. Anuario 1983.
- 15) Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Oral contraceptives and venous thromboembolic disease, surgically confirmed gallbladder disease, and breast tumors. Lancet 7871: 1399, 1973.
- 16) Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University Medican Center. Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism, and breast tumors in relation to postmenopausal estrogen therapy. New England J. Med. 290: 15, 1974.
- 17) Scragg, R.K.; McMichel, A.J.; Seamark, R.F. Oral contraceptives, pregnancy and endogenous oestrogen in gall stone disease - a case-control study. Brit Med. J. 288: 1795, 1984.
- 18) Williams, C.N.; Johnston, J.L. Prevalence of gallstone and risk factors in Caucausian Women in a rural Canadian community. Can. Med. Ass. J. 120: 664, 1980.
- 19) Ory, H.W. Forrest, J.D.; Lincoln, R. Making choices: evaluating the health risks and benefits of birth control methods. The Alan Guttmacher Institute Publications, Washington, USA, 1983.
- 20) Palma, R. Colelitiasis. Rev. Mef. Chile 104: 346, 1976.
- 21) Bennion, L.J.; Ginsberg, R.L.; Garnick, M.B. y cols. Effects of oral contraceptives on the gallbladder bile normal women. New England J. Med. 294: 189, 1976.
- 22) Kern, F.; Everson, G.T.; Demark, B. y cols. Biliary lipids, bile acids and gallbladder function in the human female: effects of contraceptive steroids. J. Lab. Clin. Med. 99:798, 1982.
- 23) Everson, G.T.; McKinley, C.; Lawson, M. y cols. Gallbladder function in the human female: effect of the ovulatory cycle, pregnancy and contraceptive steroids. Gastroenterology 82: 711, 1982.
- 24) Piñero, R.; Escalante, A.; Guelrud, M. y cols. Efecto de los anticonceptivos orales en la formación de cristales de colesterol en la bilis vesicular. Rev. Soc. Venezolana de Gstroenterología 36: 244, 1982.
- 25) Csendes, A.; Medina, E. Litiasis biliar como problema de salud en Chile. En Flavio Nervi (ed.) Litiasis biliar. Serie Clínicas de la Sociedad Médica de Santiago, Edit. Universitaria, Santiago, 1983.