

Síndrome de discinesia vesicular

García-Frade-Ruiz LF, Solís-Ayala E

Resumen

La discinesia vesicular constituye un trastorno en la motilidad de la vesícula biliar que se manifiesta clínicamente con náusea, vómito o ambos, dolor biliar en el cuadrante superior derecho o que se irradia a la región infraescapular derecha. Esta enfermedad se diagnostica a través de los criterios de Roma III y se confirma con gammagrama vesicular. La colecistocinina participa en la aparición de la discinesia vesicular, en el síndrome de colon irritable y quizá en los trastornos de ansiedad y es probable que induzca sus efectos en las disfuncionalidades gastrointestinales y los trastornos de ansiedad (o quizá disautonomías) a través de interacciones con otros sistemas neuronales y la tan variada representación clínica pudiera depender de la capacidad compensatoria de cada paciente. Se comunican ocho casos de discinesia vesicular y síntomas agregados.

PALABRAS CLAVE: discinesia vesicular, trastornos de ansiedad, colecistocinina, disautonomía.

Med Int Méx. 2016 November;32(6):671-675.

Biliary dyskinesia syndrome.

García-Frade-Ruiz LF, Solís-Ayala E

Abstract

Biliary dyskinesia is a motility disorder of the gallbladder, which manifests with nausea and vomit, biliary type pain in the right upper quadrant that also can be referred as pain to the right infrascapular area. Biliary dyskinesia is diagnosed by the Rome III criteria and is confirmed by biliary scintigraphy. Cholecystokinin (CCK) plays a role in the development of biliary dyskinesia, in the irritable bowel syndrome and perhaps in the anxiety disorders and probably through the interaction between cholecystokinin and other neuronal systems, this neuropeptide can introduce its effects in the gastrointestinal system and anxiety disorders (or even dysautonomia) and the variety of clinical manifestations can be attributed to the compensatory capacity of each patient. This paper reports the clinical case of eight patients with biliary dyskinesia and combined symptoms.

KEYWORDS: biliary dyskinesia; anxiety disorders; cholecystokinin; dysautonomia

Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: 29 de junio 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dr. Luis Fernando García-Frade Ruiz
doctorfrade@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Frade-Ruiz LF, Solís-Ayala E. Síndrome de discinesia vesicular. Med Int Méx. 2016 nov;32(6):671-675.

CASOS CLÍNICOS

En este reporte incluimos ocho pacientes que acudieron a consulta de primera vez en los últimos ocho años con diversas molestias gastrointestinales crónicas; la mayoría de ellos tenía el diagnóstico de síndrome de colon irritable, sin mejoría con los distintos tratamientos recibidos. El diagnóstico de discinesia vesicular se realizó en todos los casos, previa exclusión de otras afecciones gastrointestinales y bajo confirmación con gammagrama vesicular con ^{99m}Tc-HIDA (ácido imino-diacético). Cuadro 1

Llamó la atención que cinco de los ocho pacientes tenían distintos trastornos de ansiedad, tres de ellos estaban en tratamiento en Psiquiatría desde años antes de acudir a la consulta; los cinco pacientes recibían diversos tratamientos continuos o intermitentes contra la ansiedad. Un paciente tenía diagnóstico de depresión y estaba en tratamiento psiquiátrico. En dos mujeres, desde años antes, aparecieron diversos síntomas disautónomicos cardiovasculares con síncope, por lo que se realizó prueba de inclinación; en una de ellas se obtuvo el diagnóstico de intolerancia ortostática y en la otra, taquicardia postural ortostática.

DISCUSIÓN

El primero en referirse a la discinesia vesicular fue Krukenberg, en 1903. Los patólogos Aschoff y Bacmiieister la describieron en 1909 como la “estasis vesicular que ocurre sin inflamación ni litos”.¹ En 1923 la describió Westphal como “la disfunción del sistema nervioso autónomo de la vesícula”.²

La discinesia vesicular constituye un trastorno en la motilidad de la vesícula biliar que se manifiesta clínicamente con náusea, vómito o ambos, dolor biliar en el cuadrante superior derecho o que se irradia a la región infraescapular derecha. Se estima que la prevalencia de la discinesia vesicular es de 8% en hombres y de 22% en mujeres.^{3,4}

La discinesia vesicular constituye cerca de 80% de los pacientes con la “enfermedad vesicular no especificada” en Estados Unidos, en donde en los últimos años los ingresos hospitalarios por esta enfermedad se han triplicado, con incremento de 700% en la población pediátrica, constituye 5 a 20% de las colecistectomías en los pacientes adultos y de 10 a 50% en la población pediátrica de ese país.^{5,6}

Cuadro 1. Casos de discinesia vesicular y síntomas acompañantes

Género	Edad (años)	Fracción de eyección vesicular (%)	Síntomas agregados	Prueba de inclinación
Fem	18	16	Síncope	Positiva para intolerancia ortostática
Fem	36	No mostró vaciamiento	Trastorno de ansiedad e insomnio	
Fem	52	15	Síndrome depresivo	
Fem	47	No mostró vaciamiento	Trastorno de ansiedad y ataques de pánico	
Masc	32	No mostró vaciamiento	Trastorno de ansiedad y mareos	
Fem	23	16	Síncope, mareo, taquicardia y fatiga	Positiva para taquicardia postural ortostática
Masc	42	30	Trastorno de ansiedad	
Masc	39	7	Trastorno de ansiedad	

La colecistoquinina (CCK) es un péptido neurotransmisor que es secretado principalmente de dos formas: CCK33 y CCK8, en las células I de la mucosa duodenal y yeyuno. También se sintetiza en el sistema nervioso central, principalmente bajo las formas de CCK8 y CCK4. Los dos receptores que median los efectos de la CCK son CCKA y CCKB. El receptor CCKA (A de alimentaria) se encuentra principalmente en el tubo gastrointestinal, mientras que el receptor CCKB (B de *brain*) se encuentra de manera primordial en el cerebro.

La colecistocinina ejerce múltiples efectos gastrointestinales y se libera durante las comidas, provoca retraso en el vaciamiento gástrico, contracción vesicular, regulación de la motilidad intestinal y secreción de enzimas pancreáticas, en comunicación con el cerebro a través del vago, mientras que en el cerebro provoca un efecto anorexigénico, ansiogénico, sueño posprandial y se especula que tiene un papel en las emociones.

Patogénesis

La función vesicular implica ciclos muy complejos de señalización. Una hipótesis respecto a la causa del dolor en la discinesia vesicular es por el incremento en la presión vesicular. En 1997 se demostró la formación de litos de cristal biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía por discinesia vesicular, por lo que la inflamación de la pared vesicular se ha propuesto como causa del dolor, debido a que incluso 94% de los pacientes sometidos a cirugía muestran cambios de colecistitis crónica en el estudio histológico.²⁻⁴

Otra hipótesis propuesta para la discinesia vesicular es la existencia de hipersensibilidad generalizada en las vías neurales que comunican al cerebro y al tálamo con el intestino. La hipersensibilidad visceral se ha demostrado en los pacientes con otros trastornos funcionales biliar-

res, como en la disfunción del esfínter de Oddi. También se ha demostrado que los pacientes con síndrome de colon irritable muestran alteración en la contracción vesicular en respuesta a la colecistocinina; por tanto, la discinesia vesicular puede resultar por defectos en la señalización de la colecistocinina; lo que origina cambios en la composición de la bilis y colecistitis crónica.^{3,7}

La patogénesis de la discinesia vesicular aún se desconoce, lo que refleja el escaso conocimiento de las complejas interacciones entre los péptidos intestinales (como la colecistocinina), la vesícula y el sistema nervioso entérico.

Diagnóstico

Los criterios de Roma III definen a la discinesia vesicular como la existencia de: 1) un episodio de dolor de al menos 30 minutos, 2) síntomas recurrentes en distintos intervalos (no diario), 3) dolor en incremento paulatino, 4) dolor moderado a severo que interrumpe las actividades diarias o que requiere evaluación en el servicio de urgencias, 5) el dolor no se alivia con los movimientos intestinales, 6) el dolor no disminuye con los cambios de posición, 7) el dolor no se alivia con el consumo de antiácidos y 8) exclusión de otras enfermedades estructurales que puedan explicar los síntomas.^{4,8}

La discinesia vesicular debe sospecharse en los pacientes con dolor biliar, en los que las enzimas hepáticas y pancreáticas son normales, muestran ultrasonido hepatobiliar normal y endoscopia del tubo digestivo superior sin alteraciones que expliquen el cuadro clínico. Después debe realizarse una colecistografía con ^{99m}tecnecio-HIDA con estimulación con colecistocinina o alimentación estándar, en donde una fracción de eyección vesicular (GBEF) menor a 35% se considera universalmente positiva para discinesia vesicular.^{3,8,9} Varias condiciones médicas pueden disminuir la GBEF, como la diabetes

mellitus, el embarazo, la enfermedad celiaca y el síndrome de colon irritable, así como la administración de fármacos como analgésicos opiodes, bloqueadores de los canales de calcio, anticonceptivos orales, antagonistas del receptor de histamina 2 y benzodiazepinas.⁴

En los pacientes con GBEF menor a 35% se recomienda la colecistectomía laparoscópica.^{2,4,5,10} Los pacientes que después de la intervención quirúrgica continúan con síntomas deberán estudiarse para descartar disfunción del esfínter de Oddi, que se reconoce como una afección no asociada con la discinesia vesicular.^{2,11}

La discinesia vesicular representa el trastorno más difuso de motilidad gastrointestinal. La enfermedad por reflujo gastroesofágico y la inercia del colon afectan a un gran número de pacientes con discinesia vesicular, al igual que el síndrome de colon irritable, lo que sugiere una relación entre ambos trastornos.^{2,11}

Los receptores de colecistocinina se expresan a través del tubo gastrointestinal y, entre otras cosas, afectan la motilidad del colon y la función sensorial. Con base en estas propiedades se han desarrollado antagonistas de la colecistocinina para tratar trastornos funcionales, como el síndrome de colon irritable.¹²

La colecistocinina es un péptido neurotransmisor que originalmente se descubrió en el intestino (Ivy y Oldberg en 1928), pero que está distribuido ampliamente en el sistema nervioso central (Van de Haegen en 1975). Existen múltiples formas activas de la colecistocinina y se reconoce ser el neuropéptido más distribuido en el cerebro, con altas concentraciones de la misma y de sus receptores en la corteza cerebral, bulbo olfatorio, hipotálamo, amígdala, hipocampo, cuerpo estriado, sustancia gris periacueductal y el cordón espinal. Esta distribución neuroanatómica ha generado la especulación de su papel

en los trastornos de ansiedad, lo que dio origen a múltiples estudios, incluso de los antagonistas de la colecistocinina.¹³

El primer reporte del posible papel de la colecistocinina en el origen de la ansiedad fue en 1979, por Della-Fera y Baile. En los últimos años se han realizado múltiples estudios en modelos animales con distintos resultados. Las propiedades para generar ansiedad de la CCK8 y la CCK4 se han reportado en 53% de los experimentos.¹³⁻¹⁵

No obstante, existe evidencia de que la administración sistémica de agonistas de la colecistocinina precipita síntomas de pánico en voluntarios sanos y en pacientes con fobia social y que los antagonistas del receptor CCKB pueden bloquear estos efectos; los estudios realizados hasta ahora no han mostrado diferencias significativas *versus* placebo, quizá por sus escasas características farmacológicas o por la administración de dosis inadecuadas.^{13,16} Los resultados de algunos experimentos en animales sugieren un papel de la colecistocinina en la depresión. La administración de antagonistas de la CCKB causa efectos antidepresivos; sin embargo, las réplicas en estudios con humanos no han resultado del todo claras.¹⁶

El complejo y variado “rompecabezas” de síntomas que puede encontrarse en el perfil de funcionalidad distinto al grueso de la población, hasta ahora llamado disfuncionalidad del sistema nervioso autónomo (disautonomía), puede incluir algunos síntomas de varios padecimientos que hasta el momento, considerados de una manera muy limitada, conforman distintos diagnósticos (todos por exclusión), como las cefaleas vasculares, la intolerancia ortostática con o sin síncope, taquicardia postural ortostática, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, trastornos funcionales gastrointestinales, como enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de colon irritable y quizá la discinesia vesicular

(como causa o efecto); además de tan variadas manifestaciones que la disminución transitoria en el flujo sanguíneo genera a distintos niveles del organismo, como lo es a nivel cutáneo con palidez y frialdad en las manos y los pies y, a nivel cerebral, manifestada con fatiga, mareos, trastornos en la concentración, sueño excesivo posprandial, lipotimia y síncope. Los trastornos afectivos pueden conformar una ficha de este “rompecabezas”, a manera de depresión, ansiedad o trastornos de pánico, además de que pueden sobrevenir trastornos funcionales genitourinarios diversos, como vejiga irritable o dispareunia.¹⁷⁻¹⁹

CONCLUSIÓN

Quedará por definirse si la colecistocinina puede tener algún papel en los trastornos funcionales que a tantos pacientes afectan, con disminución en la calidad de vida y ausencias laborales, si bien por definición médica se consideran benignos. Es probable que la colecistocinina induzca sus efectos en las disfuncionalidades gastrointestinales y los trastornos de ansiedad (o quizá disautonomías) a través de interacciones con otros sistemas neuronales y la tan variada representación clínica pudiera depender de la capacidad compensatoria de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Strode J. Biliary dyskinesia from the surgical viewpoint. *Ann Surg* 1943;117:198-206.
2. Barnes S, Clark D, Schwartz R. Biliary dyskinesia: A brief review. *Curr Surg* 2004;61:428-434.
3. Francis G, Baillie J. Gallbladder dyskinesia: Fact or fiction? *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:188-192.
4. Hansel S, DiBaise J. Functional gallbladder disorder: Gallbladder dyskinesia. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:369-379.
5. Adams D. Biliary dyskinesia: Does it exist? If so, how do we diagnose it? Is laparoscopic cholecystectomy effective or a sham operation? *J Gastrointest Surg* 2013.
6. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:98-106.
7. Vogt D. Gallbladder disease: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2002;69:977-984.
8. DuCoin C, Faber R, Ilagan M. Normokinetic biliary dyskinesia: a novel diagnosis. *Surg Endosc*. DOI 10.1007/s00464-012-2342-0.
9. Singhal V, Szeto P, Norman H, et al. Biliary dyskinesia: How effective is cholecystectomy? *J Gastrointest Surg* 2012;16:135-141.
10. Dave R, Patak S, Cockbain A, et al. Management of gallbladder dyskinesia: patient outcomes following positive ^{99m}technetium-(Tc) labelled hepatic iminodiacetic acid (HIDA) scintigraphy with cholecystokinin (CCK) provocation and laparoscopic cholecystectomy. *Clinical Radiology* 2015;70:400-407.
11. Dauer M, Lammert F. Mandatory and optional function tests for biliary disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2009;23:441-451.
12. Grace P, Poston G, Williamson R. Biliary motility. *Gut* 1990;31:571-582.
13. Griebel G. Is There a future for neuropeptide receptor ligands in the treatment of anxiety disorders? *Pharmacol Ther* 1999;82:1-61.
14. Burgdorf J, Panksepp J, Beinfeld M, et al. Regional brain cholecystokinin changes as a function of rough-and-tumble play behavior in adolescent rats. *Peptides* 2006;27:172-177.
15. Jenck F, Martin J, Moreau J. Behavioral effects of CCK B receptor ligands in a validated simulation of panic anxiety in rats. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996;6:291-298.
16. Shlik J, Vasar E, Bradwejn J. Cholecystokinin and psychiatric disorders: Role in etiology and potential of receptor antagonists in therapy. *CNS Drugs* 1997;8:134-152.
17. García-Frade LF, Mas A. Intolerancia ortostática. *Med Int Méx* 2006;22:542-554.
18. García-Frade LF, Solís-Ayala E, González-Hermosillo, et al. La disautonomía en el mundo real. *Med Int Méx* 2013;29:469-472.
19. García-Frade LF. Síntomas en la disautonomía. En: Un síndrome llamado disautonomía. México: Alfíl, 2015.