

Evaluación ecográfica de la vesícula biliar canina y su vaciamiento estimulado por la ingestión de un alimento estándar alto en grasas

Modalidad: Tesis de grado

Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria

Arleen Siu Zárate Solórzano

Campus Presbítero Benjamín Núñez

TRIBUNAL EXAMINADOR

María Antonieta Corrales Araya, MSc Vicedecana Cultur

Mauricio Jiménez Soto, DMV Tutor

Laura Castro Ramírez, DMV Lectora

A M

Nancy Astorga Miranda, DMV Lectora

DEDICATORIA

A todos aquellos bellos animales que en algún momento hicieron que sonriera mi corazón, porque es por ellos que hago lo que hago y soy quien soy.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por acompañarme en cada paso de mi vida y permitirme alcanzar todo lo que quise.

A mi mamá por haber luchado tanto por mí y ser siempre mi soporte.

A mi papá y a mis hermanos por darme su cariño y apoyo.

A los compañeros que me ofrecieron su ayuda desinteresada y verdadera amistad.

A mi Negrita, a mi Sasy y a mi gato Mío por ser mis maestros y mis amigos.

A la Universidad Nacional, a la Escuela de Medicina Veterinaria y a todos los profesores que me guiaron hasta finalizar mi carrera.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESORii
DEDICATORIAiii
AGRADECIMIENTOSiv
ÍNDICE DE CONTENIDOS
ÍNDICE DE CUADROSviii
ÍNDICE DE FIGURASix
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOSx
RESUMENxi
SUMMARYxii
1. INTRODUCCIÓN1
1.1. Antecedentes
1.2. Justificación3
1.3. Objetivos5
1.3.1. <i>Objetivo general.</i>
1.3.2. Objetivos específicos5
2. METODOLOGÍA6
2.1. Animales

2.2. Pruebas hematológicas
2.3. Preparación de los animales6
2.5. Examen ecográfico
2.4. Cálculo del volumen de la vesícula biliar
2.5. Alimento y tiempos postprandiales de medición
2.6. Análisis estadístico8
3. RESULTADOS9
3.1. Volúmenes en los tiempos postprandiales10
3.2. Porcentajes de vaciamiento11
3.3. Diferencia de promedios12
4. DISCUSIÓN
5. CONCLUSIONES16
6. RECOMENDACIONES17
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
8. ANEXOS
Anexo 1. Valores referenciales de hematocrito y algunas pruebas bioquímicas
en el perro (Morgan et al., 2003)22
Anexo 2. Plantilla utilizada para la recolección de datos, cálculo de promedios
y volúmenes23

Anexo 3.	Indicaciones, según el fabricante, de la ración diaria del alimento
	a/d (Science Diet®) según el peso del perro25
Anexo 4.	Ingredientes y contenido nutricional del alimento a/d (Science
	Diet®) según el fabricante26
Anexo 5.	Volúmenes obtenidos en los 34 animales, en los tiempos
	postprandiales evaluados y su promedio 27

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Cambio porcentual del volumen colecístico con respecto al volumen	
basal en los distintos tiempos y su porcentaje de vaciamiento	12
Cuadro 2. Matriz con valores de <i>p</i> para la prueba de diferencia de promedios de	
vaciado vesical a distintos tiempos minutos)	12

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Posicionamiento y colocación del transductor, aplicado en el estudio,
	para obtener los cortes longitudinal (A) y transversal (B) de la vesícula
	biliar escaneo durante el ultrasonográfico9
Figura 2.	Sonogramas que ilustran las mediciones realizadas en un animal en
	ayuno. En el corte longitudinal máximo de la vesícula biliar (A) se
	midió electrónicamente la longitud "l". En el corte transversal (B) se
	obtuvo la medida del ancho "a" y la altura o profundidad "h"10
Figura 3.	Promedio del volumen de la vesícula biliar a distintos tiempos de
	medición con sus respectivos intervalos de confianza (n=34) 11

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

a: ancho.

CCK: colecistoquinina.

g/l: gramos por decilitro.

h: altura o profundidad.

HEMS: Hospital de Especies Menores y Silvestres de la Universidad Nacional

Kg: kilogramos.

l: largo.

mg/l: miligramos por decilitro.

Mhz: megahertz.

min: minutos.

ml: mililitros.

U/l: unidades internacionales por litro.

V: volumen.

π: valor de pi (3,1415).

RESUMEN

Esta investigación se realizó con el propósito de encontrar un método útil y accesible a muchos veterinarios, para realizar un correcto diagnóstico de anormalidad en la motilidad de la vesícula biliar.

En Costa Rica, al igual que en muchos países, no suele valorarse el vaciamiento de la vesícula biliar en casos en los que se sospecha de una posible obstrucción total o parcial.

Se evaluó el vaciado de la vesícula biliar en 34 perros adultos sanos. Se obtuvo el volumen colecístico de los perros en ayuno y a los 5, 15, 30, 45, 60 y 120 minutos postprandial. Como estímulo para la contracción colecística se administró oralmente una porción de alimento enlatado alto en grasas y proteínas (a/d, Hill´s, Science Diet®). Para calcular el volumen colecístico se registraron mediante ultrasonido las dimensiones de la vesícula biliar y se utilizaron estas medidas en la aplicación de la fórmula descrita en el método de Dodds (Dodds et al., 1985).

En promedio se obtuvo un volumen en ayuno de 7,88 ml y un volumen de 6,93 ml; 6,66 ml; 5,89 ml; 5,84 ml; 5,19 ml y 4,11 ml a los 5, 15, 30, 45, 60 y 120 minutos respectivamente, donde el porcentaje de vaciamiento máximo fue de 47,85% y ocurrió a los 120 minutos. El vaciamiento a los 60 y a los 120 minutos fue estadísticamente significativo (p<0,05).

Este procedimiento para evaluar la motilidad colecística resultó ser un método no sólo efectivo, sino que más práctico y económico en comparación con la administración intravenosa de colecistoquinina sintética, lo cual ayudaría a dar un pronóstico de una manera más fácil en nuestro medio o dar seguimiento a la evolución de un paciente con alguna afección que interfiera en la eyección biliar.

SUMMARY

The main purpose of this investigation was to find an accessible and useful method for any veterinarian to perform a correct diagnosis of the gallbladder abnormal motility.

In Costa Rica and other countries around the world, it is not common to evaluate the gallbladder emptying when a possible total or partial obstruction is suspected.

We evaluated the gallbladder emptying in 34 healthy adult dogs. We estimated the gallbladder volume of the fasted dogs at the 5, 15, 30, 45, 60 and 120 postprandial minutes. We fed the animals with a portion of canned food with high levels of fat and proteins (a/d, Hill's, Science Diet®) to stimulate the gallbladder contraction. In order to calculate the gallbladder volume, we measured the gallbladder dimensions by ultrasonography. We used this data to apply the "Dodds" formula (Dodds et al., 1985).

We obtained a mean fasting volume of 7,88 ml and a mean volume of 6,93 ml; 6,66 ml; 5,89 ml; 5,84 ml; 5,19 ml and 4,11 ml; at the 5^{th} , 15^{th} , 30^{th} , 45^{th} , 60^{th} and 120^{th} minute. Maximum gallbladder emptying was 47,85% and it happened at the 120^{th} minute. The gallbladder emptying at the 60^{th} and the 120^{th} minute was statistically significant (p<0,05).

The procedure to evaluate the gallbladder motility was a method not only effective, but also useful and economic compared to the intravenous administration of synthetic cholecystokinin. Besides, it is helpful to provide a prognosis in an easy way in our country and follow up the patient's evolution under any affection that directly affects the biliar ejection.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

Una función importante del hígado es la secreción de bilis. Ésta es producida por los hepatocitos y células epiteliales de los conductos biliares. La vesícula biliar almacena, concentra y excreta activamente la bilis en el duodeno durante la digestión (Guyton y Hall, 2001).

La vesícula biliar es un órgano hueco con forma de pera ubicado en la fosa formada entre los lóbulos caudado y medial derecho del hígado. Se puede dividir en fondo, cuerpo y cuello (Ettinger y Feldman, 2005). Su pared está formada por una capa mucosa extensamente plegada, una submucosa, una capa de músculo liso y una serosa (Young y Heath, 2000). En un perro de mediano tamaño puede contener en promedio 15 ml de bilis (Ettinger y Feldman, 2005).

En los caninos, poco después de ingerir un alimento, la vesícula biliar inicia su vaciamiento, el cual ocurre gracias a las contracciones intermitentes del músculo liso de su pared y la relajación del esfínter de Oddi. Durante las fases cefálica y gástrica de la digestión, la relajación y contracción del esfínter de Oddi se llevan a cabo por fibras colinérgicas del nervio vago y por la gastrina liberada en el estómago. Durante la fase intestinal de la digestión se da un vaciamiento más rápido estimulado por la colecistoquinina (CCK) (Berne y Levy, 2001). Esta hormona es secretada por células de la mucosa duodenal, principalmente cuando hay entrada de ácidos grasos y aminoácidos al duodeno (Ganong, 2000).

Un correcto vaciamiento de la vesícula biliar es importante tanto por las funciones que cumple la bilis en la digestión, como por la salud del mismo sistema biliar. Además, hay evidencia de que la vesícula biliar juega un papel importante en la regulación fisiológica de la motilidad del tracto gastrointestinal superior (Jonderko et al., 1994). Se sabe que una disfunción en la motilidad de la vesícula biliar, que facilita la colestasis, puede conllevar a la formación de cálculos pigmentarios o de colesterol (Patankar et al., 1995; Acalovschi et al., 1997; Muramatsu et al., 1999; Portincasa

et al., 2002; Inoue et al., 2003), colecistitis aguda o crónica, e incluso neoplasias (Agarwal et al., 2000), entre otras enfermedades. Por otra parte, el vaciamiento biliar puede verse alterado en condiciones como la obstrucción por cálculos biliares, neoplasias, pancreatitis, granulomas, abscesos, o linfoadenopatía de estructuras adyacentes (Nyland y Mattoon, 2002), la disfunción del esfínter de Oddi (Inoue et al., 2003), colecistitis o en la cirrosis hepática (Acalovschi et al., 1997).

En Costa Rica los veterinarios limitan la evaluación de un paciente con enfermedad del sistema biliar al examen físico, la realización de exámenes de sangre y en el mejor de los casos, a la observación ecográfica del hígado y la vesícula biliar, donde se presume el diagnóstico de una obstrucción biliar al encontrar hallazgos como una vesícula de gran tamaño, conductos tortuosos en la zona hepática y/o la presencia de cálculos biliares (Nyland y Mattoon, 2002). Estos hallazgos no son completamente confiables, debido que es posible encontrar una vesícula biliar aparentemente aumentada en un animal anoréxico o en ayuno (Nyland y Mattoon, 2002); la dilatación de ductos biliares puede persistir indefinidamente luego de que un animal se ha recuperado de un episodio de obstrucción (Finn et al., 1991) y la presencia de cálculos en la vesícula biliar no son necesariamente indicativos de obstrucción (Nyland y Park, 1983).

En otros países se han realizado estudios en los que se ha evaluado la motilidad de la vesícula biliar, en estos se ha estimulado el vaciamiento colecístico y calculado el volumen de la vesícula biliar (Everson et al., 1980; Masclee et al., 1989; Wedmann et al., 1991; Jonderko et al., 1992). Esto se ha hecho con la ayuda de herramientas como la radiología (antiguamente), la ecografía de 2 y 3 dimensiones o la cintigrafía (Kishk et al., 1987). Tanto en humanos como animales, se ha demostrado que en este tipo de estudios el uso de la ecografía de dos dimensiones es un método confiable, que puede sustituir la cintigrafía debido a su precisión, simplicidad y fácil uso (Everson et al., 1980; Masclee et al., 1989; Jonderko et al., 1992; Sterczer et al., 1996; Schiedermaier et al., 1997; Nyland y Mattoon, 2002; Romański et al., 2002; Cay et al., 2006).

Debido a la similitud anatómica del tracto biliar canino con el de los humanos, se han hecho varios experimentos sobre la modulación farmacológica de la vesícula biliar y se ha utilizado al perro como modelo experimental (Jonderko et al., 1992).

La administración intravenosa de colagogos, especialmente la CCK, se ha empleado en varias investigaciones en las que se evaluó la motilidad de la vesícula biliar humana y en algunos estudios fisiológicos en perros (Masclee et al., 1989; Finn et al., 1991; Sterczer et al., 1996; Sterczer et al., 2000; Kiedrowski et al., 2001). Por otra parte, la administración oral de un alimento de alto contenido energético se ha utilizado, sobre todo en estudios con humanos (Everson et al., 1980; Acalovschi et al., 1997; Agarwal et al., 2000; Inoue et al., 2003; Guliter et al., 2005; Cay et al., 2006) y solo en algunos pocos estudios en perros, enfocados en la fisiología de la vesícula biliar (Jonderko et al., 1994; Romański y Slawuta, 2003).

A pesar de que algunos autores afirman que la administración de un colagogo, como la CCK sintética, provoca una estimulación más rápida y efectiva del vaciamiento de la vesícula biliar (Finn et al., 1991), se sabe que la ingestión de un alimento alto en grasas y proteínas tiene la propiedad de estimular la secreción de CCK endógena y provocar un aumento sostenido en sus niveles sanguíneos (Hopman et al., 1985; Yamamura et al., 1988; Schiedermaier et al., 1997).

1.2. Justificación

La evaluación del vaciamiento biliar ayuda a dar un correcto diagnóstico de obstrucción y por lo tanto, a clasificar un caso como quirúrgico o no quirúrgico, o dar seguimiento a la efectividad de un tratamiento conservador (Finn et al., 1993; Schiedermaier et al., 1997). Si no se comprueba el grado de alteración en la motilidad de la vesícula biliar, la diferenciación entre una obstrucción parcial y total o la evolución de un padecimiento, se hace sumamente difícil y se convierte en algo subjetivo (Schiedermaier et al., 1997). Además, al encontrar alguna disfunción en la motilidad de la vesícula biliar, se puede prever la posibilidad de complicaciones como la

formación de cálculos biliares, problemas digestivos, colecistitis o incluso neoplasias (Patankar et al., 1995; Agarwal et al., 2000; Portincasa et al., 2002).

Los estudios que se han realizado en perros sobre la motilidad de la vesícula biliar se han enfocado principalmente en su funcionamiento, con el fin de trasladar esta información a la medicina humana. En la mayoría de estos se ha utilizado como estímulo de la eyección biliar la administración de distintos colagogos, principalmente la CCK (Finn et al., 1991; Jonderko et al., 1994; Sterczer et al., 1996; Jonderko y Bueno, 1997; Sterczer et al., 2000; Kiedrowski et al., 2001), esta es una sustancia difícil de adquirir en el país e implica un mayor manejo del paciente.

En Costa Rica, la mayoría de los médicos veterinarios que realizan con frecuencia exámenes ecográficos a sus pacientes, no suele evaluar la motilidad de la vesícula biliar en los casos en los que sospechan de una obstrucción biliar (Jiménez, 2006).

Con el fin de desarrollar un método que pueda ser reproducido fácilmente por el veterinario que desee aplicarlo en un paciente para evaluar la motilidad de la vesícula biliar canina ante el estímulo de la ingestión de un alimento, en el presente estudio se evaluó el vaciamiento colecístico de perros sanos en distintos tiempos postprandiales, utilizando la ecografía en combinación con la administración de un alimento que provoca un estímulo fisiológico al vaciamiento de la vesícula biliar y que tiene las ventajas de una administración fácil, no invasiva, sin efectos secundarios y mucho más económica que la aplicación de un colagogo sintético intravenoso (Hopman et al., 1985). Se eligió el alimento comercial a/d de Hill's Science Diet® pues éste contiene un alto porcentaje de grasa, proteína y un alto valor energético (Guía de referencia rápida, 2007), lo cual debería ser un buen estímulo para la secreción de CCK endógena. Este alimento no ha sido utilizado en la evaluación de la motilidad de la vesícula biliar en animales y es un alimento fácil de adquirir, palatable y semilíquido.

1.3. Objetivos

1.3.1. *Objetivo General*

Evaluar mediante ecografía el patrón de vaciamiento que sufre la vesícula biliar de perros sanos, luego de ingerir una porción del alimento a/d de Science Diet®.

1.3.2. *Objetivos Específicos*

- **1.3.2.1.** Determinar en qué momento postprandial se da el vaciamiento máximo de la vesícula biliar.
- **1.3.2.2.** Determinar cuál es la fracción de eyección colecística de los perros sanos en los tiempos postprandiales, establecidos en el presente estudio.
- **1.3.2.3.** Demostrar la capacidad del alimento elegido para estimular la contracción de la vesícula biliar, evaluable mediante la ecografía de dos dimensiones.

2. METODOLOGÍA

El estudio se realizó en el Hospital de Especies Menores y Silvestres de la Universidad Nacional (HEMS) durante los meses de noviembre y diciembre de 2006 y enero de 2007.

2.1. Animales

Los animales fueron ofrecidos por algunos estudiantes de la Escuela de Medicina Veterinaria o fueron escogidos entre los animales abandonados que se encuentran internados en el HEMS. El estudio se realizó en 34 perros (21 hembras y 13 machos), con un peso corporal promedio de 12,68 Kg (2,6-29 kg), todos adultos, con una edad promedio de 5,6 años (1,2-14 años). Estos estaban clínicamente sanos, sin historia de enfermedad hepática o problemas gastrointestinales.

Al realizar el primer escaneo ecográfico se seleccionaron aquellos animales que además de una apariencia ecográfica normal de la vesícula biliar, hígado y conductos biliares poseían una vesícula biliar de forma semejante a un elipsoide, pues el método elegido es más exacto cuando se aplica en estructuras con esta característica (Schiedermaier et al., 1997; Romański et al., 2002).

2.2. Pruebas hematológicas

Para confirmar el estado saludable del sistema hepatobiliar de los animales se realizaron algunas pruebas hematológicas. Los animales seleccionados para el estudio presentaron niveles normales de hematocrito, fosfatasa alcalina (PA), proteínas totales, bilirrubina total y bilirrubina conjugada en suero. Para esto se consideraron como normales los rangos de referencia sugeridos por Morgan et al. (2003) (Anexo 1).

2.3. Preparación de los animales

Los animales fueron sometidos a un ayuno mínimo de 12 horas, sin restricción de agua, ya que esta no estimula la contracción de la vesícula biliar (Sterczer et al., 1996). A cada uno se le

depiló el área abdominal ventral, se colocó en decúbito dorsal y se aplicó gel especial para ultrasonido.

Luego se procedió a examinar mediante ecografía la vesícula biliar para determinar su volumen en ayuno.

2.5. Examen ecográfico

Para realizar el escaneo se utilizó una máquina de ultrasonido bidimensional (marca Aloka, modelo UGR-38-A) y un transductor de 5 Mhz. Durante el escaneo ecográfico se colocó el transductor en la región subcostal, a la derecha de la línea media o intercostalmente del lado derecho para obtener los cortes longitudinal y transversal máximos de la vesícula biliar. La imagen se congeló durante el punto máximo de la inspiración y se obtuvo electrónicamente el largo en una vista longitudinal y el ancho y profundidad, en la vista transversal (Romański et al., 2002). Cada medida se tomó tres veces, para luego utilizar el promedio en la aplicación de la fórmula (Anexo 2).

2.4. Cálculo del volumen de la vesícula biliar

El volumen de la vesícula biliar fue calculado mediante el método de Dodds o elipsoide (Dodds et al., 1985), validado por Jonderko et al. en 1992. Este método se ha utilizado en numerosos estudios debido a su simplicidad y precisión (Wedmann et al., 1991; Finn et al., 1993; Romański y Slawuta, 2003; Agarwal et al., 2004; Cay et al., 2006). Este consiste en comparar la forma de la vesícula biliar con un elipsoide, el volumen se calcula mediante la fórmula:

$$V = 1/6 \pi \cdot l \cdot a \cdot h$$

Donde "l" es el largo, "a" el ancho y "h" la altura o profundidad.

La medición del volumen de la vesícula biliar mediante el método elipsoide se aproxima bastante al volumen verdadero, con una diferencia de 0.8 ± 0.1 ml en promedio (Dodds et al., 1985).

2.5. Alimento y tiempos postprandiales de medición

A cada animal se le administró oralmente (ofrecido o administrado con jeringa) una porción del alimento comercial a/d (Hill`s, Science Diet®) de acuerdo con su peso, la cual fue un tercio de la ración diaria que le corresponde a un animal en descanso en jaula, según las indicaciones del comerciante (Anexo 3). El alimento comercial a/d contiene 7,1% de grasa, 10,4% de proteína y un valor calórico de 1,151 kcal/kg (Anexo 4).

Luego, siguiendo el procedimiento ya descrito (Dodds et al., 1985), se efectuaron las mediciones de la vesícula biliar a los 5, 15, 30, 45, 60 y 120 minutos postprandial. Los datos fueron anotados en una plantilla similar a la del Anexo 2.

Una vez concluidas las mediciones, se obtuvieron los cálculos del volumen colecístico en ayuno (volumen basal) y la fracción de eyección (o porcentaje de vaciamiento) de la vesícula biliar en cada tiempo postprandial (Schiedermaier et al., 1997; Agarwal et al., 2000; Cay et al., 2006). El porcentaje de vaciamiento se calculó mediante la siguiente fórmula (Sterczer et al., 1996):

(<u>volumen basal – volumen postprandial</u>) x 100 volumen basal

2.6. Análisis estadístico

En el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva e inferencial básica, por medio de la prueba de T de student para la diferencia de promedios (Daniel, 1996), la cual fue calculada por el programa Infostat 1.1. (Universidad de Córdoba). Asimismo, se presentan los datos con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

3. RESULTADOS

En la mayoría de los casos, durante la exploración ecográfica se posicionó el transductor tal como se muestra en la figura 1.

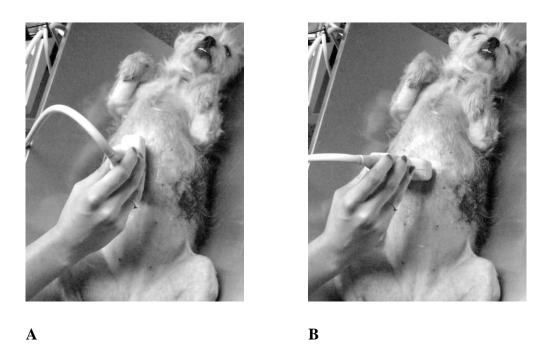


Figura 1. Posicionamiento y colocación del transductor, aplicado en el estudio, para obtener los cortes longitudinal (**A**) y transversal (**B**) de la vesícula biliar durante el escaneo ecográfico.

En la figura 2 se muestra un ejemplo de los cortes colecísticos longitudinal y transversal máximos, correspondientes a las imágenes obtenidas al colocar el transductor como se muestra en la figura 1. Además se muestra la forma como fueron obtenidas las dimensiones de la vesícula biliar en cada corte.

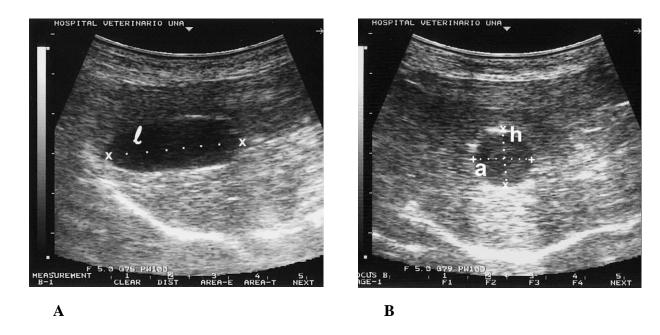


Figura 2. Ecogramas que ilustran las mediciones realizadas en un animal en ayuno. En el corte longitudinal máximo de la vesícula biliar (\mathbf{A}) se midió electrónicamente la longitud " ℓ ". En el corte transversal (\mathbf{B}) se obtuvo la medida del ancho "a" y la altura o profundidad "h".

3.1. Volúmenes en los tiempos postprandiales

El resultado del volumen de la vesícula biliar en ayuno y en los distintos tiempos postprandiales en los 34 perros se muestra en el Anexo 5.

El volumen promedio de la vesícula biliar en ayuno fue de 7,88 ml ($\pm 1,93$), el cual siguió un patrón de disminución con el tiempo, de forma que a los 120 minutos se obtuvo el valor mínimo, con un volumen promedio de 4,11 ml ($\pm 1,41$) (Figura 3).

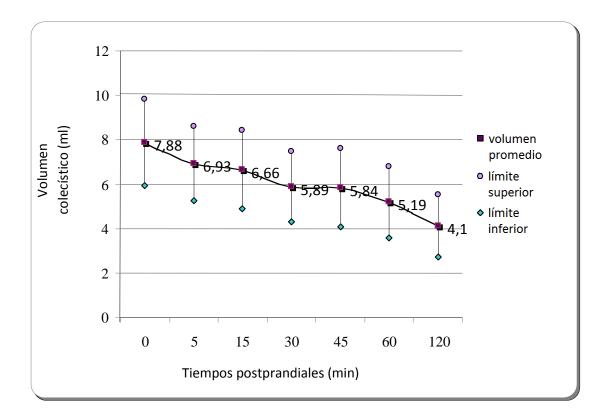


Figura 3. Promedio del volumen de la vesícula biliar a distintos tiempos de medición con sus respectivos intervalos de confianza (n=34).

Por otra parte, se puede observar que el volumen promedio en ayuno (basal) es significativamente diferente al de los 120 minutos postprandial (p<0.05), el cual fue el momento de vaciado máximo medido (Figura 3).

3.2. Porcentajes de vaciamiento

Los volúmenes promedio obtenidos fueron comparados con el volumen basal (en ayuno) y se obtuvo así, los volúmenes porcentuales y los porcentajes de vaciamiento en los distintos tiempos (Cuadro 1).

El volumen de la vesícula biliar disminuyó desde un 12,08% (porcentaje de vaciamiento) a los 5 minutos, hasta en un 47,85% en el minuto 120 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Cambio porcentual del volumen colecístico con respecto al volumen basal en los distintos tiempos y su porcentaje de vaciamiento.

Tiempos postprandiales (minutos)	0	5	15	30	45	60	120
Volumen porcentual con respecto al volumen inicial	100	87,92	84,52	74,71	74,06	65,79	52,15
Porcentaje de vaciamiento	0	12,08	15,48	25,29	25,94	34,21	47,85

3.3. Diferencia de promedios

El volumen basal (en ayuno) fue diferente al obtenido a los 60 y a los 120 minutos (p<0,05). Asimismo, el volumen obtenido a los 120 minutos fue también diferente al de los 5 y 15 minutos (p<0,05) (Cuadro 3).

Cuadro 2. Matriz con valores de p para la prueba de diferencia de promedios de vaciado colecístico a distintos tiempos (minutos). Resultados estadísticamente significativos (p<0,05) resaltados en rosado.

min min	0	5	15	30	45	60	120
0	1,000	0,453	0,348	0,108	0,118	0,032	0,002
5		1,000	0,825	0,362	0,368	0,133	0,011
15			1,000	0,509	0,507	0,214	0,025
30				1,000	0,965	0,526	0,091
45					1,000	0,582	0,126
60						1,000	0,309
120							1,000

4. DISCUSIÓN

Al realizar los exámenes ecográficos se observó que la colocación del transductor en la zona subcostal, a la derecha de la línea media, fue el abordaje más útil pues en la mayoría de los casos permitió obtener los cortes longitudinal y transversal de la vesícula biliar (Figura 1). Fueron pocos los casos en los que se hizo necesario un abordaje intercostal.

El volumen colecístico promedio, obtenido en ayuno (7,88 ml) fue menor al que reportan Ettinguer y Feldman (2005) en los perros de mediano tamaño (15 ml). Esto puede deberse a la variabilidad de razas y pesos en los perros incluidos en este estudio.

Los resultados obtenidos confirman que el alimento elegido tuvo la capacidad para estimular el vaciamiento colecístico de forma importante y provocar el vaciamiento de la vesícula hasta en un 47,85% en promedio, a los 120 minutos (Cuadro 1). A pesar de que no se realizaron mediciones luego de los 120 minutos postprandial, en otros estudios se ha observado que luego de este momento se detiene el vaciamiento y se inicia un nuevo llenado (Jonderko et al., 1992; Jonderko et al., 1994). Esto indica que la determinación del volumen a los 120 minutos postprandial es el más correcto para evaluar el vaciamiento de la vesícula biliar de un animal sano, pues es el punto en el que se experimentaría el mayor vaciamiento.

En otro estudio efectuado en cuatro perros donde se utilizó como estímulo un alimento enlatado (Fido®, Quaker S.A), se obtuvo un porcentaje de vaciamiento de $39.1 \pm 3\%$ a los 30 minutos y de $77.6 \pm 2.3\%$ a los 120 minutos (vaciamiento máximo) (Jonderko et al., 1994). A pesar de que este alimento contenía un menor porcentaje de grasa y proteína que el alimento elegido para esta investigación, le fueron administrados 750 g de alimento a cada perro, la cual es una gran cantidad en comparación con la suministrada a los perros de el estudio pues esta se calculó en proporción al peso corporal de cada animal. Por lo tanto, la variación entre los resultados, se presume, podría deberse a la cantidad de alimento administrada y/o al tamaño de la muestra (4 perros vrs 34 animales utilizados en el estudio).

Por otra parte, en estudios en los que se ha utilizado como estímulo para el vaciamiento colecístico la administración intravenosa de un octapéptido sintético de CCK (a una dosis de 0,04 µg/Kg), se ha obtenido un porcentaje de vaciamiento máximo dentro de la primera hora postadministración. Por ejemplo, Sterczer et al. (1996), en un estudio aplicado en seis perros sanos, obtuvo una reducción colecística máxima de 39,7% en promedio a los 10 minutos, luego de la administración de CCK sintética. Por su parte, Finn et al. (1991), en un estudio realizado en once perros sanos, obtuvo un vaciamiento máximo del 44,4%, en promedio, a los 25 minutos postadministración. En el presente estudio se observó que el periodo de tiempo necesario para obtener el mayor efecto en el vaciamiento colecístico, luego de la administración de un alimento es más prolongado (aproximadamente 120 minutos), lo cual refleja una diferencia importante entre la utilización de alimento y la administración de CCK. A pesar de esto, el grado en que la CCK sintética estimuló el vaciamiento colecístico (Finn et al., 1991; Sterczer et al., 1996) fue semejante o levemente menor al 47,85% de eyección colecística máxima, obtenida en nuestro estudio. Esto refleja la efectividad del alimento elegido para provocar la secreción de CCK endógena y estimular en forma importante la eyección colecística.

En el cuadro 3 se aprecia como ya a los 60 minutos postprandial se observó un vaciado colecístico significativo y que existe una diferencia significativa entre los minutos 5 y 15 en comparación con el minuto 120. Sin embargo, se considera que los mejores puntos por comparar son el volumen en ayuno y el volumen a los 120 minutos (punto de máximo vaciamiento).

En este trabajo se confirmó que la administración oral de un alimento tiene muchas ventajas, pues estimula el vaciamiento de la vesícula biliar naturalmente, lo que permite estudiar en una forma más cercana a la realidad, la fisiología colecística. Además, un alimento puede ser administrado fácilmente, de una forma no invasiva y sin efectos secundarios (Hopman et al., 1985). En el medio resulta más fácil de adquirir que un colagogo sintético,

además, es un producto mucho más económico, lo cual permitiría a muchos veterinarios con acceso a la ecografía utilizar este método para analizar la motilidad de la vesícula biliar en los casos en los que considere necesario.

Sin embargo, se debe señalar, que por lo general está contraindicada la alimentación de un paciente con pancreatitis (Finn et al., 1991), por lo que se debe descartar ésta como la posible causa de una anormalidad en el vaciamiento de la vesícula biliar, antes de realizar una prueba en la que se utiliza la administración oral de un alimento.

5. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones de este trabajo fueron las siguientes:

- La mayor contracción colecística se puede esperar a los 120 minutos postprandial, a pesar de que a los 60 minutos ya se observa un vaciado notorio.
- Las fracciones de eyección esperadas en un perro sano luego de la administración del alimento a/d (Science Diet®) son de 12,08%; 15,48%; 25,29%; 25,94%; 34,21% y 47,85% a los 5, 15, 30, 45, 60 y 120 minutos respectivamente.
- Se demostró que la administración oral del alimento a/d (Science Diet®) es un buen estímulo para el vaciamiento colecístico, pues provocó una eyección significativa (p<0,05) a los 60 y 120 minutos. Además, se confirmó que en la evaluación de la motilidad de la vesícula biliar, la ecografía de dos dimensiones es un instrumento muy útil y práctico y en combinación con la utilización del alimento elegido resulta ser un método más económico y factible, en un medio como Costa Rica, para evaluar el vaciamiento colecístico.

6. RECOMENDACIONES

Es importante que se realice la evaluación del vaciamiento de la vesícula biliar siempre que al examinar mediante ultrasonido el abdomen, se sospeche de alguna afección del sistema hepatobiliar, en especial, cuando se desee descartar una obstrucción total o parcial que impida la salida óptima de la bilis al lumen duodenal. Esto permitirá no solamente dar un tratamiento más adecuado al paciente, sino también, evaluar la evolución o deterioro de un paciente en que se ha decidido instaurar un manejo conservador.

El procedimiento seguido y los datos obtenidos en este estudio podrían ser utilizados por otros veterinarios del medio que deseen evaluar el vaciamiento de la vesícula biliar en un paciente canino, pues se considera que este es un método sencillo, económico y útil en el diagnóstico y pronóstico de las patologías que puedan afectar el vaciamiento biliar.

Se recomienda la realización de otros estudios en los que se varíe la cantidad de alimento administrada a cada animal y se comparen además, otros alimentos.

En un futuro se podrían realizar estudios para comparar los resultados del seguimiento de la motilidad de la vesícula biliar mediante este método entre animales sanos y animales con distintas afecciones del sistema hepatobiliar.

Además, se podría realizar un estudio en que se compare el vaciamiento colecístico siguiendo el método de este trabajo y el vaciamiento estimulado por la administración intravenosa de CCK en animales sanos.

Difundir el método y los resultados obtenidos en este análisis para que puedan ser empleados como referencia por el veterinario que desee evaluar el vaciamiento colecístico de sus pacientes caninos.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acalovschi, M., D. L. Dumitrascu & I. Csakany. 1997. Gastric and gallbladder emptying of a mixed meal are not coordinated in liver cirrhosis: a simultaneous sonographic study. Gut. 40: 412-417.
- Agarwal, A. K., M. Agarwal, S. Singh & V. K. Shukla. 2000. An ultrasonographic evaluation of gallbladder emptying in patients with cholelithiasis. J. Clin. Gastroenterol. 31: 309-313.
- Agarwal, A. K., S. Miglani, S. Singla, U. Garg, R. K. Dudeja & A. Goel. 2004. Ultrasonographic evaluation of gallbladder volume in diabetics. J. Assoc. Physicians India. 52: 962-965.
- Berne, R. & M. Levy. 2001. Fisiología. 3a. ed. Harcourt, Madrid.
- Cay, A., M. Imamoglu, H. Sarihan & A. Ahmetoglu. 2006. Ultrasonographic evaluation of fatty meal stimulated gallbladder contraction in the diagnosis of biliary dyskinesia in children. Acta Pediatr. 95: 838-842.
- Daniel, W. 1996. Bioestadística : base para el análisis de las ciencias de la salud. 3a. ed. Limusa, Mexico.
- Dodds, W. J., S. M. Kishk, R. M. Darweesh, T. L. Lawson, M. K. Kern & W. J. Groh. 1985.

 Sonographic measurement of gallbladder volume. Am. J. Roentgenol. 145: 1009-1011.
- Ettinger, S. & E. Feldman. 2005. Textbook of veterinary internal medicine. 2nd. ed. Elsevier, Missouri, EE. UU.
- Everson, G. T., D. Z. Braverman, M. L. Johnson & F. Kern. 1980. A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction.

 Gastroenterology. 79: 40-46.

- Finn, S., R. D. Park, D. C. Twedt & C. R. Curtis. 1991. Ultrasonographic assessment of sincalide-induced canine gallbladder emptying: an aid to the diagnosis of biliary obstruction, winner of the 1991 resident-authored paper award sponsored by the american college of veterinary radiology. Vet. Radiol. Ultrasound. 32: 269.
- Finn, S. T., R. D. Park, D. C. Twedt, C. R. Curtis & J. W. Tyler. 1993. Ultrasonographic determination, in vitro and in vivo, of canine gallbladder volume, using four volumetric formulas and stepwise-regression models. Am. J. Vet. Res. 54: 832-835.
- Ganong, W. F. 2000. Fisiología médica. 17a. ed. El Manual Moderno, México D. F.
- Guía de referencia rápida. 2007. In Llave de la nutrición. Hill's, EE. UU.
- Guliter, S., S. Yilmaz, F. Yakaryilmaz & H. Keles. 2005. Evaluation of gallbladder motility in patients with irritable bowel syndrome. Swiss Med. Wkly. 135: 407-411.
- Guyton, A. & J. E. Hall. 2001. Tratado de fisiología médica. 10a. ed. Mc Graw-Hill, México D. F.
- Hopman, W., G. Rosenbusch, J. Jansen, A. de Jong & C. Lamers. 1985. Gallbladder contraction: effects of fatty meals and cholecystokinin. Radiol. 157:37-39.
- Inoue, Y., K. Yoshikawa, N. Yoshioka & K. Ohtomo. 2003. Biliary motor function in gallstone patients evaluated by fatty-meal MR cholangiography. Magn. Reson. Imaging. 18: 196-203.
- Jiménez, M. 2006. Entrevista con el Dr. Mauricio Jiménez Soto. Profesor de la Universidad Nacional y médico veterinario en el Hospital se Especies Menores y Silvestres de la Universidad Nacional. Heredia, C.R. Ju. 13.
- Jonderko, K. & L. Bueno. 1997. Simultaneous assessment of gallbladder emptying in the dog by real-time ultrasonography and strain gauge. J. Gastroenterol. 32: 222-229.

- Jonderko, K., J. P. Ferre & L. Bueno. 1992. Real-time ultrasonography as a noninvasive tool for the examination of canine gallbladder emptying: a validation study. J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 27: 107-111.
- Jonderko, K., J. P. Ferre & L. Bueno. 1994. Noninvasive evaluation of kinetics of gallbladder emptying and filling in the dog. A real-time ultrasonographic study. Dig. Dis. Sci. 39: 2624-2633.
- Kiedrowski, R., S. Huijghebart & R. Raedsch. 2001. Review: mechanisms of cisapride affecting gallbladder motility. Dig. Dis. Sci. 46: 939-944.
- Kishk, S., R. Darweesh, W. J. Dodds, T. Lawson, E. Steward, M. Kern & E. Hassanein. 1987.

 Sonographic evaluation of resting gallbladder volume and postprandial emptying in patients with gallstones. Am. J. Roentgenol. 148: 875-879.
- Masclee, A., W. P. Hopman, F. H. Corstens, G. Rosenbusch, J. B. Jansen & C. B. Lamers. 1989. Simultaneous measurement of gallbladder emptying with cholescintigraphy and US during infusion of physiologic doses of cholecystokinin: a comparison. Radiol. 173: 407-410.
- Morgan, R., R. Bright & M. Swartout. 2003. Clínica de pequeños animales. 4a ed. Saunders, EE. UU.
- Muramatsu, S., K. Sonobe, K. Tohara, T. Tanaka, A. Mizumoto, R. Ibuki, H. Suzuki & Z. Itoh. 1999. Effect of truncal vagotomy on gallbladder bile kinetics in conscious dogs. Neurogastroenterol. 11: 357-364.
- Nyland, T. G. & J. S. Mattoon. 2002. Small animal diagnostic ultrasound. 2nd. ed. Saunders, EE. UU.
- Nyland, T. G. & R. Park. 1983. Hepatic ultrasonography in the dog. Vet. Radiology. 24: 74-84.

- Patankar, R., M. M. Ozmen, I. S. Bailey & C. D. Johnson. 1995. Gallbladder motility, gallstones, and the surgeon. Digest. Dis. Sci. 40: 2323-2335.
- Portincasa, Di Ciaula, Vendemiale, Palmieri, Moschetta, vanBerge-Henegouwen & Palasciano. 2002. Gallbladder motility and cholesterol crystallization in bile from patients with pigment and cholesterol gallstones. Eur. J. Clin. Invest. 30: 317.
- Romański, K. W. & P. Slawuta. 2003. The kinetics of canine gallbladder before and after feeding and cerulein administration. Folia Med. Cracov. 44: 129-38.
- Romański, K. W., W. Krzysztof & J. Siembieda. 2002. Validation of the methods estimating gallbladder volume. Bull. Vet. Inst. Pulawy. 46: 95-104.
- Schiedermaier, P., M. Neubrand, S. Hansen & T. Sauerbruch. 1997. Variability of gallbladder emptying after oral stimulation. Scand. J. Gastroenterol. 32: 719-724.
- Sterczer, Á., K. Vörös & F. Karsai. 1996. Effect of cholagogues on the volume of the gallbladder of dogs. Res. Vet. Sci. 60: 44-47.
- Sterczer, Á., K. Vörös, G. Szénási & Á. Pap. 2000. Effects of lorglumide and atropine on MgSO₄ induced gallbladder emptying in conscious dogs. Res. Vet. Sci. 69: 129-133.
- Wedmann, B., G. Schmidt, M. Wegener, C. Coenen, D. Ricken & C. Droge. 1991.
 Sonographic evaluation of gallbladder kinetics: in vitro and in vivo comparison of different methods to assess gallbladder emptying. J. Clin. Ultrasound. 19: 341-349.
- Yamamura, T., T. Takahashi, M. Kusunoki, M. Kantoh, Y. Seino & J. Utsunomiya. 1988.
 Gallbladder dynamics and plasma cholecystokinin responses after meals, oral water, or sham feeding in healthy subjects. Am. J. Med. Sci. 295: 102-7.
- Young, B. & J. W. Heath. 2000. Histología funcional : texto y atlas en color. 4a. ed. Harcourt, Madrid.

7. ANEXOS

Anexo 1. Valores referenciales de hematocrito y algunas pruebas bioquímicas en el perro (Morgan et al., 2003).

Parámetro	Valor de Referencia
Hematocrito	37% y 55%
Fosfatasa alcalina (PA)	20-150 U/I
Proteínas totales	5-7,1 g/dl
Bilirrubina total	0,1-0,6 mg/dl
Bilirrubina conjugada	0-0,14 mg/dl

Anexo 2. Plantilla utilizada para la recolección de datos, cálculo de promedios y volúmenes.

N T 1 1 1						
Nombre del animal: Propietario:						
1						
Peso:	_Kg Sexo:	Dozo.				
Hto:		_ Kaza				
	es:g/dl					
Rilirrubina t	total: mg	p/dl				
Bilirrubina	conjugada:	mg/dl				
	no conjugada:					
	calina:U/	_				
Volumen ei						
Medición	Largo	Ancho	Profundidad			
1.						
2.						
3.						
Promedio						
Volumen						
Cantidad de	llimentación: a/d: postprandial					
Medición	Largo	Ancho	Profundidad			
1.						
2.						
3.						
Promedio						
Volumen						
15 minutos Hora:	postprandial _					
Medición	Largo	Ancho	Profundidad			
1						

Medición	Largo	Ancho	Profundidad
1.			
2.			
3.			
Promedio			
Volumen			

30	minutos	postprandial
TT.		

Hora:	

Medición	Largo	Ancho	Profundidad
1.			
2.			
3.			
Promedio			
Volumen			_

45 minutos postprandial

Hora: _____

Medición	Largo	Ancho	Profundidad
1.			
2.			
3.			
Promedio			
Volumen			

60	minutos	postpr	andial
\mathbf{v}		POSCOI	ununu

Hora:

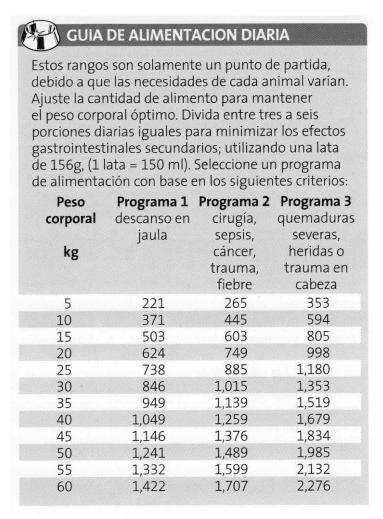
Medición	Largo	Ancho	Profundidad
1.			
2.			
3.			
Promedio			
Volumen			

120 minutos postprandial

Hora: ____

Medición	Largo	Ancho	Profundidad
1.			
2.			
3.			
Promedio			
Volumen			_

Anexo 3. Indicaciones, según el fabricante, de la ración diaria del alimento a/d (Science Diet®) según el peso del perro (Guía de referencia rápida, 2007).



Anexo 4. Ingredientes y contenido nutricional del alimento a/d (Science Diet®) según el fabricante (Guía de referencia rápida, 2007).

ENLATADO INGREDIENTES Agua, hígado avícola, pollo, harina de maíz, caseína, aceite de pescado, tripolifosfato de sodio, goma guar, taurina, minerales (carbonato de calcio, cloruro de potasio, óxido de magnesio, óxido de zinc, sulfato ferroso, sulfato de cobre, óxido manganoso, yodato de calcio, selenito de sodio), vitaminas (cloruro de colina, complemento de vitamina D3, complemento de vitamina E, mononitrato de tiamina, niacina, pantotenato de calcio, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, complemento CONTENIDO NUTRICIONAL PROMEDIO Por 100 kcal EM5 Como se administra % Materia seca4 % 44.3 9.0 g 10.4 Proteína 30.2 6.2 g 7.1 Grasa 3.5 g Carbohidratos (ELN) 4.0 17.0 0.1 g 0.4 0.1 Fibra cruda 0.23 0.98 200 mg Calcio 191 mg Fósforo 0.22 0.94 0.77 156 mg Sodio 0.18 0.94 191 mg 0.22 Potasio 0.025 0.106 22 mg Magnesio 1,477 mg Glutamina/ Glutamato 1.70 7.23 8.21 1,677 mg Total de ácidos grasos de cadena 1.93 ramificada 0.60 2.55 521 mg Total de ácidos grasos Omega-3 ENERGIA METABOLIZABLE 4,898 kcal/kg 1,151 kcal/lata 180

Anexo 5. Volúmenes obtenidos en los 34 animales, en los tiempos postprandiales evaluados y su promedio.

Animal	0 minutos	5 minutos	15 minutos	30 minutos	45 minutos	60 minutos	120 minutos
1	4,66	4,28	4,67	3,23	3,08	3,02	2,63
2	4,73	5,87	3,88	4,03	3,91	3,65	2,52
3	11,92	8,80	10,77	7,89	6,87	5,25	2,00
4	3,82	4,44	3,64	2,44	2,57	2,35	1,91
5	3,10	2,31	2,34	1,84	1,46	1,02	0,57
6	9,94	10,22	10,75	8,36	7,13	5,36	4,93
7	20,66	8,49	8,35	8,22	11,18	8,12	9,69
8	4,96	5,19	3,53	2,66	3,94	3,68	3,68
9	6,54	6,19	6,24	5,57	5,39	4,46	4,01
10	4,04	2,65	2,58	2,60	1,87	1,99	2,50
11	1,97	1,97	1,97	1,34	1,14	1,03	0,45
12	3,74	3,67	3,49	2,89	2,53	2,18	2,01
13	14,61	14,76	15,99	13,43	13,45	13,55	10,59
14	11,49	11,21	12,23	11,23	11,98	12,10	6,27
15	8,37	7,57	7,49	8,35	9,15	5,54	2,70
16	21,55	21,77	22,07	18,92	19,82	18,64	15,30
17	8,64	8,68	7,80	7,06	7,29	5,61	4,15
18	20,34	19,08	19,67	18,01	22,33	19,23	17,72
19	3,38	2,98	2,38	1,92	1,59	1,51	0,99
20	11,03	10,98	10,02	8,57	8,58	6,39	8,01
21	8,08	6,69	5,71	5,23	4,07	4,08	1,61
22	6,82	6,57	4,75	4,28	3,91	3,67	2,87

23	4,26	3,66	3,77	3,65	3,09	2,93	2,50
24	5,38	4,75	4,74	4,00	3,28	3,53	1,81
25	1,12	1,08	1,05	0,59	0,47	0,59	0,80
26	0,57	0,50	0,47	0,48	0,59	0,34	0,49
27	4,19	4,16	3,44	3,93	2,54	2,85	1,95
28	10,31	7,69	5,42	5,07	5,29	4,70	3,55
29	16,21	13,95	11,97	10,15	7,08	7,79	7,32
30	2,52	2,55	1,99	1,35	0,88	0,81	0,31
31	7,94	4,89	5,22	5,38	5,18	4,01	4,27
32	3,78	3,75	3,02	2,64	2,49	2,36	1,94
33	8,96	8,17	8,30	8,21	7,70	7,41	4,08
34	8,38	6,12	6,82	6,72	6,66	6,62	3,63
Promedio	7,88	6,93	6,66	5,89	5,84	5,19	4,11
·	•	•	•		•	•	