

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila  
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara"  
Policlínico Norte de Ciego de Ávila.

**Factores pronósticos de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática. 2021-2022.**

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General  
Integral.

**Autor:** Dr. Alejandro Samir Fernández Alpizar

2023

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila  
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara"  
Policlínico Norte de Ciego de Ávila.

**Factores pronósticos de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática. 2021-2022.**

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

**Autor:** Dr. Alejandro Samir Fernández Alpizar

Residente de Tercer año de Medicina General Integral. Profesor Instructor.  
Investigador agregado.

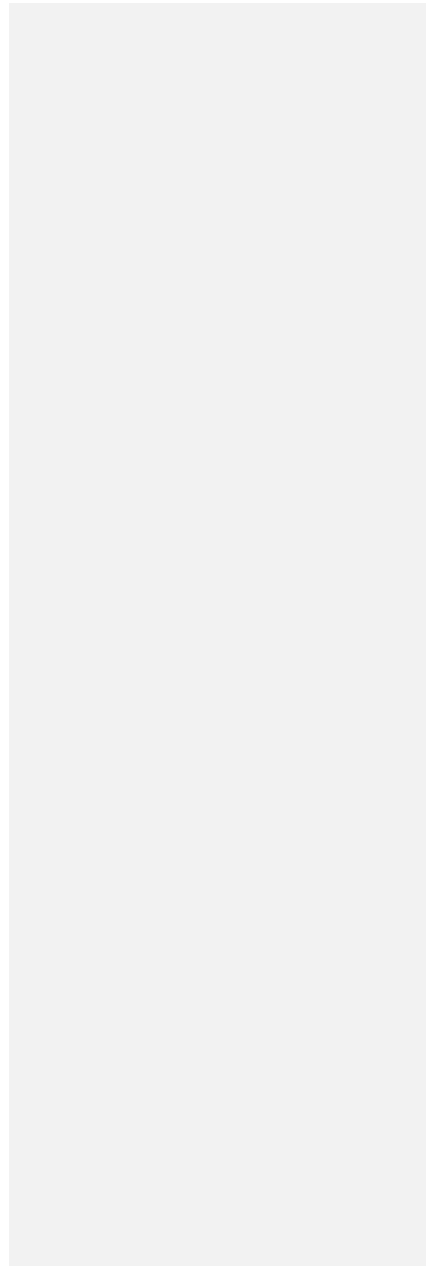
**Tutora:** Dra. Milena Hidalgo Ávila

Especialista de **Primer** Grado Medicina General Integral. Profesor Auxiliar.

**Comentado [F1]:** Segundo y maestría en atención integral al niño

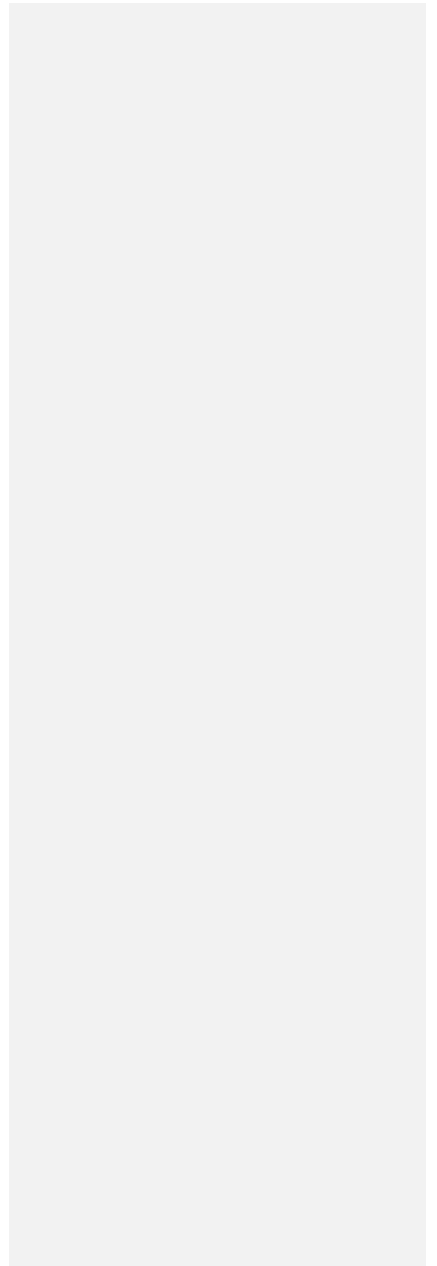
*La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad.*

Sir William Osler



AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA



## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de determinar los factores pronóstico de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática pertenecientes al Policlínico Norte de Ciego de Ávila, desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022. El universo lo conformaron 128 pacientes de dicha área de salud. Al grupo estudio pertenecieron todos los sujetos que presentaron colecistitis aguda (n=37), y al grupo control los pacientes que no presentaron la complicación (n=74), seleccionados por un muestreo aleatorio simple. Se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos, así como pruebas de significación estadística y se calculó el Odds Ratio. Predominaron los pacientes de menos de 60 años, de piel blanca y del sexo femenino. Se identificaron como factores pronósticos de colecistitis aguda: el antecedente de diabetes mellitus y de hiperlipoproteinemía; tres o más episodios de cólico biliar en el último año, cinco o más litiasis y el engrosamiento de la pared de la vesícula mayor de 4 mm. El cumplimiento de la dieta fue un factor protector.

**Palabras clave:** COLELITIASIS, COLELITIASIS /prevención & control, COLELITIASIS /epidemiología, ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES.

**ÍNDICE**

INTRODUCCIÓN ..... 1

MARCO TEÓRICO ..... 7

MATERIALES Y MÉTODOS ..... 22

RESULTADOS Y DISCUSIÓN ..... 30

CONCLUSIONES ..... 40

RECOMENDACIONES ..... 41

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... 42

ANEXOS .....

Comentado [F2]: No página referencias

## INTRODUCCIÓN

La litiasis vesicular (LV), es la presencia de uno o más cálculos en la vesícula biliar, representa una carga significativa para los sistemas de salud en todo el mundo y es uno de los trastornos más comunes entre los pacientes que acuden a las salas de emergencia con malestar abdominal caracterizada por dolor epigástrico, náuseas, vómitos, pérdida de apetito.<sup>(1)</sup>

La patogenia de los cálculos biliares es multifactorial e involucra factores ambientales y genéticos, como resultado de tres mecanismos principales: saturación del colesterol biliar, nucleación del colesterol y dismotilidad de la vesícula biliar.<sup>(2)</sup>

Se asocian factores de riesgo, como el peso, la edad, la dislipidemia, la hepatopatía crónica, el sexo y la paridad. Entre estos, una dieta alta en grasas es un factor de riesgo modificable conocido, al igual que la obesidad. Se ha informado que la LV complicada está fuertemente asociada con el síndrome metabólico y la diabetes mellitus.<sup>(3)</sup> Hay muchos estudios en países occidentales que muestran la asociación de cálculos biliares con la ingesta de aceites de cocina, azúcares refinados, carne y margarina. Además, los estudios muestran la asociación de LV con una dieta alta en grasas. La obesidad, los cambios rápidos de peso y la actividad física también se asocian con la formación de cálculos biliares. La mayoría de estos estudios son de países occidentales con respecto a la ingesta dietética y la LV.<sup>(4)</sup> Una mejor comprensión etiológica y fisiopatológica de la enfermedad de cálculos biliares puede conducir a nuevas opciones no quirúrgicas para la prevención y el tratamiento. Hay una falta de datos locales publicados en los países en desarrollo sobre este tema, los estudios en estos países podrían corroborar la evidencia existente y proporcionar nueva información valiosa. Sobre esta base, se puede reducir la carga de la enfermedad aumentando la conciencia sobre los factores de riesgo modificables, especialmente la dieta y el índice de masa corporal.<sup>(5)</sup>

Los reportes de necropsias muestran una prevalencia de la litiasis vesicular del 11 al 36%. El 80% de los pacientes con colelitiasis se mantienen asintomáticos a lo largo

de su vida al menos por un periodo de 10 años, de manera que esta se diagnostica de manera incidental, solo el 2 al 3% desarrollarían por año la sintomatología, y del 1 al 2% una complicación, del 70 al 80% de los pacientes sintomáticos volverán a presentar síntomas en su evolución y cerca del 30% presentarán complicaciones. <sup>(6)</sup>

En América Latina se informa que entre el 5 y el 15% de los habitantes presentan litiasis vesicular y existen poblaciones y etnias con mayor prevalencia, como la caucásica, la hispánica o los nativos americanos. Países como Estados Unidos, Chile y Bolivia se encuentran entre los de mayor número de personas afectadas por esta enfermedad. <sup>(7)</sup>

La LV no solo afecta la calidad de vida de los pacientes, sino que también se asocia con los riesgos potenciales de desarrollo de colecistitis, pancreatitis, obstrucción del tracto biliar y cáncer de vesícula biliar. <sup>(8)</sup>

La colecistitis aguda es la inflamación de la vesícula biliar, cuya causa es la presencia de cálculos en el 90% de los casos, aproximadamente, y que representa una de las enfermedades más comunes en los servicios de cirugía general de nuestro país y el mundo. <sup>(9)</sup> Los egresos hospitalarios con el diagnóstico principal de colecistitis aguda, han aumentado en 43% en los últimos 16 años en los Estados Unidos, y han alcanzado tasas de 76 por cada 10.000 altas hospitalarias, lo cual suma más de 750.000 colestectomías al año 4,5. <sup>(10)</sup>

La litiasis vesicular sintomática (LVS) es una de las indicaciones más frecuentes para la colestectomía laparoscópica. Si la colestectomía laparoscópica es programada, requiere varios meses de espera. Sin embargo, los pacientes pueden presentar complicaciones potencialmente mortales durante este período de espera. <sup>(11)</sup>

Tradicionalmente, se ha desaconsejado el tratamiento quirúrgico de la LV incidental, ya que no todos los pacientes presentan síntomas y los riesgos de complicaciones del procedimiento y el costo de la atención médica superan los beneficios. <sup>(12)</sup> El número de casos con hallazgos incidentales de LV está aumentando debido a la fácil disponibilidad y no invasividad de la ecografía. El riesgo de que la enfermedad se

convierta en sintomática aumenta cada año después del diagnóstico y luego, una vez sintomática, el riesgo de complicaciones es alto. La necesidad de un marcador que pueda predecir la aparición de complicaciones aún no tiene respuesta.<sup>(13)</sup>

La colecistitis aguda es potencialmente grave, requiere internación de urgencia y su resolución puede ser compleja, con una mayor morbimortalidad y costos comparados con el tratamiento de la LVS. La demora para la colecistectomía ha sido asociada con mayor proporción de colecistitis aguda.<sup>(14)</sup>

#### **Justificación del estudio.**

Peck y cols.<sup>(15)</sup> plantean en su estudio un modelo preventivo (Fig. 1) en enfermedades que requieren tratamiento quirúrgico de urgencia. La cirugía de urgencia se enfoca en la prevención terciaria, con acciones encaminadas a disminuir la morbilidad, la mortalidad y las discapacidades provocadas por la patología quirúrgica y se desentiende de la prevención primaria que evita la aparición de la enfermedad actuando sobre los factores de riesgo conocidos, y de la prevención secundaria que disminuya la prevalencia de la enfermedad con una menor duración y evolución favorable. La litiasis vesicular constituye un ejemplo de cómo aplicando el enfoque preventivo se puede evitar las complicaciones de la enfermedad, con el riesgo que representa para el paciente y los costos para el sistema de salud, que conllevan el tratamiento quirúrgico de urgencia.

El modelo preventivo en litiasis vesicular se basa, desde la prevención primaria en actuar sobre factores de riesgo conocidos sobre litiasis vesicular, que incluyen los factores de riesgo aplicables a toda la población (edad, historia familiar de litiasis vesicular, trastornos digestivos, etnia, cirrosis hepática, obesidad, diabetes, pérdida de peso reciente) y los factores de riesgo específicos en mujeres (anticonceptivos orales, embarazo, terapias de estrógenos a altas dosis). En la prevención secundaria, el diagnóstico temprano mediante pesquisa por ecografía abdominal de la litiasis vesicular asintomática y evitar la progresión a enfermedad sintomática modificando factores de riesgo ya mencionados; recomendaciones dietéticas y

remisión a especialista en Cirugía General para tratamiento quirúrgico electivo de los pacientes con litiasis vesicular sintomática, y en caso de contraindicación de la cirugía, tratamiento sintomático y terapias alternativas. En la prevención terciaria el tratamiento de las complicaciones (colecistitis aguda, pancreatitis biliar, colelitiasis y cáncer de vesícula biliar).

Teniendo en cuenta los estilos de vida actuales y la prevalencia de la Obesidad, la Diabetes mellitus, la Hiperliproteíemia, la Hipertensión arterial y el Síndrome metabólico, el diagnóstico incidental de la enfermedad asintomática que dificulta evitar la evolución a la forma sintomática y la insuficiente evidencia científica que sustente el uso de terapias alternativas para la destrucción de la litiasis, la colecistectomía electiva (convencional o laparoscópica), constituye el tratamiento más efectivo para evitar las complicaciones y la cirugía de urgencia.

En el mundo, la ausencia de seguro médico que cubra esta cirugía y la inaccesibilidad a los servicios quirúrgicos, y en el contexto cubano las extensas listas de espera quirúrgicas, contribuyen a que aumenten las complicaciones y la cirugía de urgencia, por lo que investigar los factores pronósticos que pueden llevar a la colecistitis aguda puede contribuir desde la prevención secundaria, con la participación del especialista en Medicina General Integral, a priorizar aquellos pacientes con litiasis vesicular sintomática que puedan progresar a colecistitis aguda y así disminuir la mortalidad y los costos relacionados con la cirugía de urgencia. Se han realizado estudios descriptivos sobre el tema, sin embargo, hasta el momento, no se han reportado trabajos similares a este, a pesar, de la enorme relevancia epidemiológica que estas entidades tienen en el territorio.

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, surge el siguiente **problema científico**:  
¿Cuáles son los factores pronósticos relacionados con la aparición de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática pertenecientes al Policlínico Norte de Ciego de Ávila, desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022?

La **novedad científica** radica en la identificación, en el contexto del territorio norte del municipio de Ciego de Ávila, de las variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas de los pacientes con colecistitis aguda; esto permitirá al facultativo trazar estrategias dirigidas a una atención individualizada a los pacientes con mayor probabilidad de complicación, lo que será trascendental desde el punto de vista biológico, psicológico, económico y social para el enfermo.

El estudio es actual y pertinente, en tanto que responde a uno de los indicadores de la Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, en su apartado relacionado con mejorar la calidad de los servicios de salud pública.<sup>(16)</sup>

**Objetivo general:**

Determinar los factores pronóstico relacionados con la aparición de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática pertenecientes al Policlínico Norte de Ciego de Ávila, desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

**Objetivos específicos:**

1. Caracterizar la muestra según variables sociodemográficas, clínico-epidemiológicas y ecoográficas
2. Determinar la relación de diferentes variables con la aparición de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática

## MARCO TEÓRICO

La vesícula biliar es una bolsa con forma de pera que almacena y concentra la bilis que ingresa al órgano a través de los conductos hepático y cístico. La bilis concentrada luego se expulsa al duodeno en respuesta a la entrada de alimentos a los intestinos. La vesícula biliar se encuentra debajo del hígado y puede contener entre 30 y 50 ml de bilis. Histológicamente, la pared de la vesícula biliar está formada por capas serosas, musculares y mucosas.<sup>(17)</sup>

Las litiasis vesiculares (LV) se pueden clasificar como cálculos biliares de colesterol, cálculos biliares pigmentados (negros y marrones) y cálculos biliares mixtos según la composición y apariencia del cálculo. La colelitiasis por colesterol es el tipo principal, la cual está compuesta por un mayor porcentaje de colesterol y sales cálcicas de bilirrubina y fosfatos.<sup>(18)</sup> A diferencia de Occidente, la prevalencia de LV pigmentados y colesterol mixto es alta en los asiáticos del sur.<sup>(19)</sup>

Ambos tipos de cálculos biliares se forman en la propia vesícula biliar.<sup>(17)</sup> Debido al gran cambio en el estilo de vida y el desarrollo económico, la tasa de prevalencia de cálculos biliares sigue aumentando en todo el mundo año tras año y, en consecuencia, también aumentan los riesgos de complicaciones graves como colecistitis y pancreatitis.<sup>(20)</sup>

Aunque la mayoría de los cálculos biliares son asintomáticos y no requieren tratamiento, la enfermedad de cálculos biliares sigue siendo el trastorno digestivo más costoso en las sociedades industrializadas. Se necesitan recursos considerables para tratar a las personas con cálculos biliares sintomáticos. La mayor parte de la carga económica se debe principalmente a los costos asociados con la cirugía para la extirpación de la vesícula biliar.<sup>(17)</sup>

En Europa, aproximadamente el 20% de la población adulta tiene cálculos biliares. La prevalencia de cálculos biliares es de alrededor del 10% al 20% en la población general danesa, según la edad y el sexo.<sup>(21)</sup>

Como la enfermedad de cálculos biliares es una condición crónica y su prevalencia aumenta con la edad (alcanzando una meseta después de los 50 y 60 años en

mujeres y hombres, respectivamente), proponemos que la prevalencia de la enfermedad de cálculos biliares en personas mayores es un mejor indicador.<sup>(22)</sup> La prevalencia de cálculos biliares es mayor en las poblaciones hispanas de América Central y del Sur y en los hispanos americanos con ascendencia nativa americana.<sup>(23)</sup>

Las poblaciones nativas de América del Norte y del Sur representan los grupos con mayor riesgo de cálculos biliares en todo el mundo. En estas poblaciones, los factores de riesgo genéticos conducen a la litogenia (es decir, la promoción de la formación de cálculos en un cuerpo orgánico) bilis y cálculos biliares en edades tempranas (< 30 años de edad), lo que da como resultado tasas de prevalencia de cálculos biliares de más del 50% a los 50 años de edad tanto en hombres como en mujeres.<sup>(24, 25)</sup>

Históricamente, las tasas más bajas de prevalencia de cálculos biliares se registraron en poblaciones africanas e intermedias en poblaciones asiáticas (5-20%). En grupos étnicos con tasas de prevalencia previamente bajas, la prevalencia ha aumentado de manera constante con la introducción de dietas altas en calorías, altas en carbohidratos y bajas en fibra (sobrealimentación) y mayores tasas de inactividad física. En EE.UU. se realizan anualmente 700,000 colecistectomías (214 por 100,000 habitantes). En países con tasas extremadamente altas de prevalencia de enfermedad por cálculos biliares, como Chile, la tasa de colecistectomía es de 224 por cada 100,000 habitantes.<sup>(26, 27)</sup>

La prevalencia de litiasis vesicular en la Argentina es del 20%, según dos estudios poblacionales. El 46% de estos pacientes presentaron síntomas, lo que evidencia una mayor proporción de litiasis vesicular sintomática (LVS) que lo informado en otros países (22-26%). Esto podría explicar la elevada carga de enfermedad de la patología biliar litiasica en la Argentina.<sup>(28, 29)</sup>

La mayoría de los cálculos biliares permanecen asintomáticos durante toda la vida. Solo del 1 al 4% por año de los pacientes asintomáticos desarrollarán síntomas o una complicación de la enfermedad. Los datos existentes indican que el 10% de los pacientes desarrollará síntomas en los primeros cinco años después del diagnóstico y aproximadamente el 20% para los 20 años. Casi todos los pacientes

experimentarán síntomas durante un periodo de tiempo antes de desarrollar una complicación.<sup>(27,30)</sup>

En comparación con una edad más temprana, la prevalencia de GSD aumenta más de 10 veces en hombres y mujeres mayores de 60 y 50 años, respectivamente.<sup>(31)</sup>

Los factores de riesgo conocidos para adultos con enfermedad de cálculos biliares incluyen: edad creciente, obesidad, antecedentes familiares de enfermedad de cálculos biliares, etnia, pérdida de peso reciente (por ejemplo, dietas estrictas o cirugía para bajar de peso), trastornos digestivos (por ejemplo, enfermedad de Crohn, síndrome del intestino irritable), cirrosis hepática, Diabetes mellitus. Factores de riesgo relacionados con el sexo femenino: anticonceptivos orales, terapia de estrógenos en dosis altas o embarazo.

Tienen mayor riesgo (el doble que los hombres) de desarrollar cálculos biliares. Algunos factores de riesgo son modificables, como como la dieta y la obesidad, mientras que otros no (por ejemplo, sexo, edad, enfermedades concomitantes).<sup>(17)</sup>

Recientemente, se ha prestado cada vez más atención a detectar la asociación de factores dietéticos y litiasis vesicular (LV). Se ha informado que la alta prevalencia de enfermedades de la vesícula biliar puede explicarse por una mayor ingesta de azúcar y grasas y una menor ingesta de cereales integrales y alimentos ricos en fibra. Además, un estudio de cohorte de 5000 mujeres que participaron en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición indicó que el mayor riesgo de hospitalización relacionada con litiasis vesicular después de hacer dieta podría deberse a una ingesta reducida de fibra dietética.<sup>(32)</sup>

La dieta es un factor importante en el estilo de vida que desempeña un papel vital en la red causal de la LV. Varios estudios han demostrado un vínculo entre la LV y factores dietéticos como la ingesta elevada de calorías y el bajo consumo de alimentos ricos en fibra, alimentos, verduras y frutas, hipertriglicéridemia y alto consumo de carbohidratos refinados y grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas.<sup>(33)</sup>

La inflamación también puede desempeñar un papel en la formación de cálculos biliares. Los estudios que han examinado la asociación entre la inflamación y el

riesgo de cálculos biliares han demostrado una correlación significativa entre los biomarcadores inflamatorios circulantes y las proteínas inflamatorias medidas en la bilis.<sup>(34)</sup> Algunos relacionados con la inflamación condiciones, como la obesidad, la diabetes y las infecciones (p.ej., *Helicobacter pylori*), también están relacionadas con un mayor riesgo de cálculos biliares de colesterol.<sup>(35)</sup>

Dado el potencial proinflamatorio/antiinflamatorio de ciertos patrones dietéticos y alimentos, podrían estar asociados con LV a través de esta ruta. El Índice Inflamatorio Dietético (DII) se valida en base a diversos biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y las interleucinas (IL) y cuantificando la capacidad inflamatoria de las dietas. Este índice estima el potencial inflamatorio de las dietas en función de la ingesta de alimentos con efectos inflamatorios o antiinflamatorios.<sup>(36)</sup>

También se ha demostrado que las dietas occidentalizadas (bajas en fibra, ricas en carbohidratos refinados y ricas en grasas) están asociadas con un mayor riesgo de cálculos biliares. La fibra puede tener efectos protectores contra los cálculos biliares al reducir el tiempo de tránsito intestinal y reducir la producción de ácidos biliares.<sup>(37)</sup>

Es bien sabido que el índice de masa corporal (IMC) es un parámetro específico del sobrepeso y la obesidad. Por un lado, un IMC alto provocaba una vesícula biliar más grande y una mayor actividad de la enzima colesterol sintasa. Por otro lado, los adipocitos maduros, un puente entre la obesidad y la enfermedad de Alzheimer, podrían secretar leptina. Dicho factor graso jugó un papel irremplazable en la regulación de la motilidad de la vesícula biliar y en la promoción de la función secretora de la formación de cálculos. Por esta razón, los pacientes obesos a menudo presentaban el fenómeno de una capacidad contráctil insuficiente de la vesícula biliar y colesterol sobresaturado en la bilis. Y la resistencia a la insulina podría promover la formación de cálculos en personas normales y con sobrepeso. Vale la pena señalar que la obesidad relacionada con el síndrome metabólico se trataba más bien de resaltar la obesidad abdominal causada por cinturas altas.<sup>(38)</sup>

Explicó que el fenómeno de que el aumento de la concentración plasmática de insulina agrava la incidencia de LV es independiente de la obesidad, pero está relacionado con las mujeres y la edad.<sup>(37)</sup>

Más del 50% de los casos que presentaban LV sintomática padecían hipotiroidismo. Este estudio mostró una fuerte correlación entre los cálculos del colédoco y el hipotiroidismo. Se sugiere que la T4 tiene acción pro-relajación del esfínter de Oddi, y en el hipotiroidismo, hay mayores posibilidades de estancamiento de la bilis en el conducto biliar común, conduciendo así a la formación de piedras. El hipotiroidismo también está asociado con la formación de litiasis de colesterol colesterol. Se sabe que estas dos acciones aumentan el riesgo de formación de cálculos.<sup>(38,39)</sup>

La formación de cálculos biliares tiene una etiología multifactorial que va desde la edad, el sexo y la raza hasta la obesidad, la pérdida rápida de peso, los fármacos, el embarazo y la triglicéridemia. En base a estos factores, se conocen cuatro factores que causan la formación de cálculos biliares: la sobresaturación del colesterol en la bilis, la precipitación y cristalización del colesterol, la alteración de funciones de la vesícula biliar como la contracción, la motilidad y la alteración de la reabsorción de bilis en el intestino. Debido al aumento de la edad, se produce hipomotilidad de la vesícula biliar debido a cambios escleróticos en la pared de la vesícula biliar. Un aumento en el volumen de la vesícula biliar provoca alteración de la motilidad de la vesícula biliar y estasis de la bilis, lo que provoca la precipitación de cálculos.<sup>(38)</sup>

Al llegar la *bilis hepática* a la vesícula biliar, se forman las micelas mixtas con una concentración equilibrada de ácidos biliares (AB), fosfolípidos y liposomas, suficientes para emulsificar el colesterol y formar las vesículas unilamelares, constituidas por una bicapa de fosfolípidos de diámetro amplio que incluyen un compartimento acuoso, destinado a mantener el equilibrio, la saturación y la transportación del colesterol.<sup>(40)</sup>

Evidencias de que el elemento metabólico primordial en la litogénesis biliar tiene relación con la hipersecreción de colesterol biliar, contrastan con el de estudios biomoleculares in vivo e in vitro, que asocian este proceso con cuatro factores

litogénicos: a) alteraciones hidrofóbicas del colesterol libre, de los fosfolípidos (95 % fosfatidilcolina) y de los AB; b) la secreción de mucina y lecitina; c) la hipomotilidad vesicular; y, d) la circulación enterohepática. Por eso, cuando las concentraciones de AB, fosfolípidos y de vesículas unilamelares o liposomas biliares son insuficientes para emulsificar el colesterol, conducen a la formación de una bilis física y químicamente inestable que impide la función de absorción de la mucosa vesicular, suscitando reacciones de inflamación, infiltración celular, edema, hipersecreción de mucina y formación de barro biliar, que originan vesículas multilamelares, al favorecer la fusión de las vesículas unilamelares, que en un medio con niveles altos de colesterol constituyen la fase inicial de la litogénesis biliar.<sup>(40)</sup>

En el ambiente acuoso proporcionado por las vesículas multilamelares en el interior de la vesícula biliar, las moléculas de colesterol generan fluctuaciones rápidas sobre sí mismas y la formación de núcleos cristalinos en forma de microcristales hidratados, en un proceso de carácter multifactorial y acelerado denominado de cristalización/nucleación, que constituye el paso eventual para la litogénesis biliar. La mucina es la mucoproteína presente en el epitelio de la vesícula biliar, también denominada pronucleante estimulador del crecimiento de la litiasis biliar, porque une lípidos y pigmentos biliares en matrices glucoproteicas y desencadena cambios histopatológicos en el epitelio vesicular (edema, infiltración de células inflamatorias y producción de especies reactivas de oxígeno). La lecitina, solubiliza el colesterol y protege al árbol biliar de los efectos toxicológicos de los AB, papel importante en la regulación y composición de la bilis vesicular. A medida que la bilis vesicular se concentra y pasa al árbol biliar, se establece una interacción adecuada entre los AB y las vesículas unilamelares. Cuando el colesterol contenido en ella tiene niveles fisiológicos, dichas vesículas, al solubilizarse con la lecitina, desaparecen y este se integra a las micelas mixtas, mientras que, cuando la bilis vesicular está sobresaturada de colesterol, coexisten micelas mixtas y vesículas multilamelares, dotadas de la capacidad de iniciar la litogénesis biliar, a la vez que los niveles de lecitina son insuficientes para evitarla.<sup>(40)</sup>

La motilidad de la vesícula biliar es regulada por factores hormonales, inmunes e inflamatorios. El péptido intestinal que funciona tanto como hormona, neuropéptido o

agente paracrino más reconocido es la colecistoquinina, que unido a su receptor tipo 1 CCK-1R (-/-), controla la contracción y relajación vesicular y facilita el vaciamiento de la bilis vesicular hacia el duodeno.<sup>(40)</sup>

Ciertas situaciones de hipomotilidad vesicular, como la nutrición parenteral prolongada y la exposición a niveles altos de estrógenos (embarazo, anticoncepción hormonal, terapia hormonal sustitutiva), se relacionan con la sobresaturación de la bilis de colesterol y la inadecuada función de absorción y transporte de los componentes de la bilis vesicular por la mucosa vesicular. Esto genera una respuesta inflamatoria, edema, hipersecreción de glicoproteínas de mucina y formación de barro biliar (factores de la litogénesis biliar). Las exploraciones biomoleculares actuales han identificado las bases biológicas de la litogénesis biliar teniendo en cuenta las funciones de los receptores nucleares, los transportadores, la microbiota y la circulación enterohepática, como reguladores de la homeostasis del metabolismo del colesterol y de los AB, a la vez que son constituyentes de las bases fisiológicas del futuro tratamiento preventivo para la litiasis vesicular.<sup>(40)</sup>

La microbiota participa en la regulación de la recirculación enterohepática de los AB, a través de su modificación, composición y tamaño, e influye en la absorción intestinal de colesterol. El 95 % de los AB primarios en la luz intestinal son absorbidos en el íleon terminal y llegan al hígado a través de la circulación enterohepática, donde son reutilizados y sintetizados *de novo*; solo el 5 % son biotransformados por la flora bacteriana del colon en AB secundarios, cuyo 2 % se convierten en ácidos biliares terciarios, reconocidos como ácido ursodesoxicólico, el cual regresa al hígado. Así los niveles de AB en la luz intestinal contribuyen a controlar el metabolismo del colesterol.<sup>(40)</sup>

En la composición de la flora bacteriana de pacientes con litiasis vesicular y signos de colecistitis aguda, se reporta un 90-95 % de aumento significativo de *proteus* y disminución de bacterias *Faecali spp.*, *Lachnospira spp.*, y *Roseburia spp.* Gil Fortuño y otros, notifican gran cantidad de bacterias anaerobias gram positivas con actividad elevada de deshidroxilación de 7 $\alpha$  en el ciego, relacionado con concentraciones altas de AB secundario. Estos hallazgos evidencian la influencia directa entre la génesis de la litiasis vesicular y la disbiosis en la luz vesicular.<sup>(40)</sup>

La alteración de la circulación enterohepática propicia la sobresaturación de la bilis de colesterol y condiciona una bilis litogénica, como sucede en pacientes consumidores de altas dosis de estrógenos (anovulatorios) e hipocolesterolémicos (clofibrato, gemfibrozil), y en enfermedades como la de Crohn, síndrome de intestino corto, cirugía bariátrica, hepatopatía crónica, hemólisis e infecciones. En estas se propician una disminución de los AB, secundada por la formación de micelas defectuosas, incremento del colesterol libre y su cristalización/nucleación (generador de barro biliar), que asociados a sustancias ricas en microcristales (lecitina y colesterol), y al desequilibrio en la secreción y absorción de mucina y prostaglandinas, favorecen la litogénesis biliar. Otros factores relacionados son los genéticos, el sedentarismo, el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes mellitus II, las dislipidemias (niveles bajos de HDL y altos de triglicéridos) y ser anciano.<sup>(40)</sup>

El síntoma más relevante de la enfermedad de cálculos biliares es el dolor (es decir, cólico biliar). Habitualmente, el cólico biliar se define como un dolor, de moderado a intenso, localizado en el hipocondrio derecho o en el epigastrio, que dura más de media hora y que ocasionalmente puede irradiarse a la escápula derecha. El dolor puede ir acompañado de náuseas y vómitos, puede aparecer después de las comidas y puede despertar a la persona por la noche. Aunque el dolor biliar es específico de la enfermedad de cálculos biliares, muchas personas pueden presentar otros síntomas abdominales. En algunas personas, los síntomas son leves y consisten en indigestión vaga o dispepsia. Sin embargo, los síntomas dispépticos (por ejemplo, eructos, hinchazón, acidez de estómago) no son específicos de la enfermedad de cálculos biliares.<sup>(17, 18, 41)</sup>

La ecografía es el estándar de oro para el diagnóstico de cálculos biliares debido a su naturaleza no invasiva y su alta sensibilidad y especificidad. La accesibilidad universal y la asequibilidad de las ecografías han reforzado los estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de cálculos biliares.<sup>(42, 43)</sup>

La configuración y la composición de los cálculos biliares varían de un paciente a otro y en las distintas regiones del mundo; esencialmente hay tres tipos de litiasis: de

colesterol, cálculos pigmentarios y mixtos. Sólo el 20% de los pacientes portadores de colelitiasis tienen cálculos radiopacos que pueden observarse en radiografías.<sup>(43)</sup>

El tratamiento de la enfermedad de cálculos biliares puede incluir intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y quirúrgicas.<sup>(17)</sup>

El manejo médico incluye la prescripción de analgésicos y antiespasmódicos para aliviar el dolor biliar. La terapia típica incluye paracetamol, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (p.ej., ibuprofeno), analgésicos narcóticos (p.ej., opiáceos), antiespasmódicos (p.ej., Buscopan), junto con consejos genéricos sobre el estilo de vida. A largo plazo, el tratamiento médico también puede que involucre estas estrategias para el manejo de los síntomas, si es necesario, así como consejos para llevar una dieta saludable con comidas regulares.<sup>(44)</sup>

El dolor biliar complicado (es decir, inflamación de la vesícula biliar, concretamente colecistitis aguda) suele requerir terapia adicional con antibióticos.<sup>(17)</sup>

El tratamiento médico para la enfermedad de cálculos biliares que utiliza ácidos biliares, por ejemplo, ácido ursodesoxicólico, para disolver los cálculos (especialmente los cálculos de colesterol) está actualmente restringido a un grupo pequeño y altamente seleccionado de personas sintomáticas para quienes no se recomienda la intervención quirúrgica y la recurrencia probablemente sea una consecuencia adversa especialmente grave.<sup>(17)</sup> Sin embargo, las condiciones aplicadas son estrictas y el riesgo de recurrencia de cálculos biliares llega al 30-43% de los pacientes en un plazo de 3 a 5 años.<sup>(18)</sup>

Los nuevos modelos animales experimentales y los hallazgos clínicos preliminares indican que la investigación futura podría centrarse en los mecanismos de absorción intestinal de colesterol, en la biosíntesis hepática del colesterol, así como en el papel de los genes de los cálculos biliares.<sup>(17)</sup>

Otros tratamientos no farmacológicos ni quirúrgicos incluyen la disolución/fragmentación de cálculos biliares utilizando el disolvente de colesterol metil terc-butil éter (MTBE) y litotricia extracorpórea por ondas de choque (ESWL). Estas opciones de tratamiento rara vez se utilizan en la práctica clínica debido a sus posibles efectos secundarios (MTBE), la alta tasa de recurrencia en personas con

cálculos múltiples (ESWL) y la aparición de dolor biliar transitorio después de una fragmentación exitosa de los cálculos (ESWL). El uso generalizado de la colecistectomía laparoscópica junto con el uso de técnicas de imagen para un diagnóstico más preciso de la enfermedad litiasica sintomática ha contribuido a la disminución de las intervenciones médicas no quirúrgicas como los ácidos biliares orales.<sup>(17)</sup>

Sin embargo, a pesar de la falta de evidencia de nivel uno que respalde estas terapias, varias fuentes no revisadas por pares continúan recomendando su uso. Se desconoce la frecuencia con la que los pacientes recurren a estas terapias.<sup>(45)</sup>

Estos resultados proporcionan información importante sobre la toma de decisiones de personas con enfermedad de la vesícula biliar sintomática. La calidad de vida y las consecuencias financieras de la cirugía electiva son factores importantes en esta decisión y los cirujanos deben abordarlos explícitamente. Un número significativo de pacientes opta por opciones de tratamiento médico en lugar de colecistectomía para su enfermedad de la vesícula biliar a pesar de la escasez de evidencia que respalde estos tratamientos. El uso continuo de estas terapias y el importante interés de los pacientes respaldan la necesidad de realizar un ensayo clínico que compare su eficacia con la cirugía. Los resultados de dicho ensayo, combinados con una mejor comprensión de los factores de toma de decisiones del paciente, podrían mejorar en gran medida la atención centrada en el paciente para la enfermedad de la vesícula biliar.<sup>(46)</sup>

La cirugía es la forma definitiva de tratar la enfermedad de cálculos biliares. Actualmente se prefiere la colecistectomía laparoscópica a la colecistectomía abierta para la cirugía electiva de cálculos biliares sintomáticos. En el Reino Unido, las personas con dolor biliar suelen incluirse en una lista de espera y someterse a una cirugía electiva varios meses después del diagnóstico clínico original, aunque la cirugía temprana y urgente durante el mismo ingreso se está volviendo más común.

Las personas con cálculos biliares sintomáticos que no son aptas o no desean someterse a una cirugía reciben un tratamiento conservador o se les pueden ofrecer tratamientos alternativos no quirúrgicos. En particular, el tratamiento conservador es una opción factible y relativamente segura para las mujeres embarazadas y las

personas mayores que tienen menos probabilidades de tolerar la cirugía. Los términos "observación" y "manejo conservador" no están claramente definidos en la literatura actual y parecen utilizarse indistintamente.<sup>(17)</sup>

Muchos factores pueden complicar una colecistectomía laparoscópica, que incluyen edad avanzada, sexo masculino, fiebre y episodios sintomáticos previos, obesidad, cirugía gastrointestinal previa, colecistitis sintomática previa y algunos hallazgos ecográficos, como vesícula biliar distendida con pared gruesa, colección alrededor de la fosa de la vesícula biliar y un cálculo impactado.<sup>(47)</sup>

La colecistectomía por cálculos biliares asintomáticos es un tema de debate frecuente en el manejo de los cálculos biliares. La colecistectomía no se ofrece de forma rutinaria debido a los riesgos inherentes a la cirugía. Estos incluyen riesgos de anestesia, posibles lesiones vasculares e intestinales, retención de cálculos, fuga de bilis, lesión de la vía biliar (incidencia estimada de 0,2% -0,8%) y síndrome poscolecistectomía.<sup>(42)</sup>

Investigaciones recientes han sugerido que, en algunas personas, los trastornos gastrointestinales funcionales y no la enfermedad de cálculos biliares pueden ser la causa de los síntomas posquirúrgicos persistentes. Sin embargo, no existe una explicación fisiopatológica consistente para los síntomas poscolecistectomía persistentes, y en aproximadamente el 5% de las personas se desconoce el motivo del dolor abdominal persistente.<sup>(42)</sup>

La incidencia anual de complicaciones de cálculos biliares en pacientes asintomáticos es colecistitis aguda 0,3%, ictericia obstructiva 0,2%, de 0,04 a 1,5% de pancreatitis aguda y rara vez íleo biliar.<sup>(48)</sup>

La asociación causal entre cálculos biliares y cáncer de vesícula biliar no ha sido probada. Como la cirugía de vesícula biliar puede asociarse con complicaciones postoperatorias potencialmente mortales o que cambian la vida, la colecistectomía por cálculos biliares asintomáticos no se recomienda de forma sistemática en ningún grupo de pacientes.<sup>(49,50)</sup>

Aún no está indicado el tratamiento médico con ácido ursodesoxicólico ni la litotripsia y que, con excepción de la vesícula en porcelana, no existe indicación para realizar

la colecistectomía profiláctica. Se necesitan estudios para valorar el manejo de los cálculos biliares silentes. <sup>(48)</sup>

En una revisión sistemática en la base de datos Medline donde el objetivo era evaluar el efecto de la colecistectomía para aliviar los síntomas en pacientes con litiasis vesicular, reportaron una tasa de alivio para el «dolor biliar» del 92% (IC 95%); para el dolor abdominal superior, las tasas de alivio variaron del 72% después de la colecistectomía electiva al 86% (IC 95%: 83-91%) después de la colecistectomía aguda. La tasa de alivio de la intolerancia alimentaria fue mayor en los estudios con un seguimiento  $\leq$  12 meses (88%; IC 95%: 76-91%) en comparación con los estudios con un seguimiento  $>$  12 meses (65%; IC 95%: 55-74%). Concluyendo que, en casi todos los pacientes con cálculos biliares, el dolor biliar desapareció después de la colecistectomía. <sup>(27)</sup>

La litiasis biliar complicada es potencialmente grave, requiere internación de urgencia y su resolución puede ser compleja, con una mayor morbimortalidad y costos comparados con el tratamiento de la LVS9. La demora para la colecistectomía ha sido asociada con mayor proporción de litiasis biliar complicada. Una revisión sistemática que incluyó un ensayo clínico aleatorizado mostró que una demora de 4,2 meses en pacientes con litiasis biliar sintomática se asoció a un 22% de, comparado con ninguno cuando la cirugía se realizó dentro de las 24 horas de iniciados los síntomas. <sup>(51)</sup>

Las barreras sanitarias que conllevan una pérdida de oportunidad quirúrgica son diversas y complejas, aunque la responsabilidad del sistema hospitalario es diferente según en qué categoría se encuentren los pacientes. Los pacientes que no consultaron a pesar de tener síntomas pudieron haber sido desalentados por un sistema con dificultades para resolver esta patología en un estadio electivo, aunque también pudo deberse a barreras culturales o personales difíciles de modificar. Del mismo modo, las razones por las que los pacientes que consultaron no llegaron a un diagnóstico pueden ser múltiples: síntomas atípicos, falta de cumplimiento de indicaciones médicas, falta de ultrasonografía en la urgencia, médicos poco entrenados, etcétera. <sup>(28)</sup>

A pesar de ser un problema quirúrgico común, no existe consenso ni recomendaciones formales sobre los criterios de elegibilidad o el momento óptimo para la cirugía de la colelitiasis sintomática. Sin embargo, es posible que no siempre se justifique la cirugía para la colelitiasis sintomática. La mayoría de los pacientes con cálculos biliares no experimentarán síntomas recurrentes ni progresión de la enfermedad.<sup>(52)</sup>

Los pacientes pueden optar por la observación sola, lo que puede depender en parte de cómo se maneja el dolor en el departamento de emergencias.<sup>(53)</sup>

A pesar de estos desafíos, dos estudios concluyeron que se asociaron menos complicaciones con la colecistectomía temprana (dentro de las 24 h) o urgente para la colelitiasis sintomática en comparación con la cirugía electiva.<sup>(54)</sup>

Esto se basó principalmente en las complicaciones durante el periodo de espera de los pacientes que recibieron cirugía electiva; el estudio informó tiempos medios de espera para la cirugía de más de tres meses. La literatura anterior demostró que los tiempos de espera prolongados para la colecistectomía electiva pueden asociarse con morbilidad del paciente y mayores costos hospitalarios. Un estudio encontró que mientras esperaban la colecistectomía, el 14% de los pacientes requirieron una presentación no planificada en el hospital. Sin embargo, operar inmediatamente para procesos patológicos no emergentes tampoco es ideal, ya que los procedimientos urgentes tienen mayor morbilidad y mortalidad que los procedimientos electivos.<sup>(55)</sup>

Identificar y aprovechar el momento óptimo para operar no es fácil ya que tanto la cirugía urgente como los largos tiempos de espera se asocian con complicaciones. La implementación de estrategias para minimizar los tiempos de espera quirúrgica y al mismo tiempo evitar la necesidad de operar con urgencia puede prevenir complicaciones y aliviar la costosa carga de esta enfermedad. Una mejor comprensión de qué pacientes pueden tener más probabilidades de experimentar complicaciones puede guiar la priorización para reducir las visitas recurrentes al servicio de urgencias mientras se espera la cirugía. Un estudio examinó estos factores analizando la edad, el sexo, el diagnóstico y las comorbilidades y encontró que sólo la edad avanzada se asociaba con tiempos de espera más prolongados para la cirugía. Sin embargo, faltaban varias características, como el acceso del

paciente a la atención, el nivel socioeconómico y la información sobre el hospital que lo trataba. Estas características pueden proporcionar información para identificar grupos vulnerables con mayor riesgo de experimentar complicaciones mientras esperan la cirugía.<sup>(56)</sup>

El estudio que examinó la electroacupuntura fue solo un resumen (número desconocido de instituciones), no informó diferencias demográficas entre los grupos y definió su cohorte como aquellos con "cálculos biliares sintomáticos". Este estudio no especificó el tiempo de seguimiento.<sup>(57)</sup>

Los pacientes de edad avanzada a menudo se consideran no aptos para la colecistectomía debido a multimorbilidad, fragilidad y reserva fisiológica reducida y se someten a un tratamiento no quirúrgico (TNQ). El TNQ consiste en asesoramiento dietético, analgesia, antibióticos y drenaje biliar si es necesario; sin embargo, el TNQ se asocia con síntomas persistentes y recurrentes, múltiples ingresos hospitalarios y muerte por sepsis. Se observa un resultado clínico significativamente peor en pacientes mayores después de una colecistectomía laparoscópica a medida que aumenta la edad. Existe una necesidad urgente de considerar enfoques no quirúrgicos alternativos y eficaces para el tratamiento. Las listas de espera quirúrgicas son las más largas jamás registradas en el Reino Unido después de la pandemia de COVID-19, con más de 5 millones de pacientes esperando cirugía, y esta cohorte de pacientes se beneficiaría de la optimización de TNQ.<sup>(58,59)</sup>

En la población de mayor edad, las consecuencias del ingreso urgente relacionado con cálculos biliares fueron significativas, con una morbilidad y mortalidad hospitalaria informada de 16,5% y el 6,5%.<sup>(60)</sup>

Para la colecistitis aguda, se debate persistentemente la cirugía tardía frente a la aguda. Varios argumentos apoyan el retraso en la cirugía, como la idea de "enfriar una vesícula biliar caliente", la comorbilidad del paciente, el retraso en la presentación del paciente, la preferencia del cirujano y las limitaciones de recursos con acceso limitado al quirófano.<sup>(61)</sup>

La demora para la colecistectomía ha sido asociada con mayor proporción de LBC. Una revisión sistemática que incluyó un ensayo clínico aleatorizado mostró que una demora de 4,2 meses en pacientes con LVS se asoció a un 22% de LBC.

comparado con ninguno cuando la cirugía se realizó dentro de las 24 horas de iniciados los síntomas<sup>10</sup>. Varios estudios observacionales de pacientes en lista de espera para colecistectomía confirman estos resultados.

La historia previa de la LBC según la presencia de síntomas, el diagnóstico de LVS y la relación con el sistema de salud es variable y ha sido poco estudiada.

Las barreras sanitarias que conllevan una pérdida de oportunidad quirúrgica son diversas y complejas, aunque la responsabilidad del sistema hospitalario es diferente según en qué categoría se encuentren los pacientes. Los pacientes que no consultaron a pesar de tener síntomas pudieron haber sido desalentados por un sistema con dificultades para resolver esta patología en un estadio electivo, aunque también pudo deberse a barreras culturales o personales difíciles de modificar. Del mismo modo, las razones por las que los pacientes que consultaron no llegaron a un diagnóstico pueden ser múltiples: síntomas atípicos, falta de cumplimiento de indicaciones médicas, falta de ultrasonografía en la urgencia, médicos poco entrenados, etcétera. La diferencia observada entre ambos hospitales en la proporción de pacientes con diagnóstico previo de LVS puede explicarse, en cambio, de manera más directa por la ineficacia del sector público de satisfacer la demanda de colecistectomías programadas. Esta ineficacia se ve también en otros sistemas públicos como el inglés, el australiano o el neozelandés, en donde la demora de las listas de espera es de 4 a 12 meses, mientras que en sistemas privados como Medicare de Estados Unidos presenta una demora inferior a 3 meses. Estas diferencias pueden deberse a causas inherentes a la organización del sistema público, como la falta de regulaciones y el pago por salario, lo cual desincentiva la prestación.<sup>(14)</sup>

**Hipótesis:** Algunas variables sociodemográficas, clínico-epidemiológicas y ecográficas, constituyen factores pronóstico relacionados con la aparición de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Clasificación de la investigación:** Investigación de desarrollo.

**Aspectos generales del estudio.**

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal retrospectivo de casos y controles, para determinar los factores pronósticos de colecistitis aguda en pacientes con litiasis vesicular sintomática pertenecientes al Policlínico Norte de Ciego de Ávila, desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

**Universo y muestra.**

Se estudiaron los pacientes con litiasis vesicular sintomática, pertenecientes al Policlínico Norte del municipio de Ciego de Ávila. Se aplicaron diferentes criterios de inclusión y exclusión para definir el universo a estudiar.

<i>Criterios de inclusión.</i>	Pacientes con litiasis vesicular sintomática que fueron diagnosticados en los últimos cinco años.
	Pacientes con edad > 18 años.
	Pacientes que en sus registros contaban con la documentación completa para recoger los datos necesarios para el estudio.
Para la selección del grupo estudio, se escogieron los pacientes que presentaron colecistitis aguda y cumplieron con los criterios de inclusión.	
Para la selección del grupo control, se seleccionaron los pacientes con litiasis vesicular sintomática y cumplieron con los criterios de inclusión.	
<i>Criterios de exclusión.</i>	Pacientes con patología psiquiátricas y/o neurodegenerativas.
	Pacientes gestantes.

Finalmente, el universo quedó conformado por 128 pacientes, se trabajó con la totalidad del grupo caso (n=37). Por su parte el grupo control fue conformado por 91 sujetos, de los cuales se estudiaron 74 pacientes, seleccionado mediante muestreo aleatorio simple, se escogió dicho tamaño muestral con el fin de garantizar una proporción de dos controles por cada caso.

#### **Métodos teóricos.**

- El método histórico-lógico: Se empleó para identificar los antecedentes históricos de los factores relacionados con la colecistitis aguda en la comunidad y a diferentes niveles.
- El método analítico-sintético: Mediante este se llevó a cabo la revisión documental correspondiente al tema estudiado. Se consultó literatura nacional e internacional, en español e inglés, con actualización de los últimos cinco años (2019 – 2023).
- El método inductivo-deductivo: Permitió interpretar la información recogida mediante los métodos empíricos, lo que fue necesario para poder arribar a conclusiones.

#### **Métodos empíricos.**

- Observación científica: Se llevó a cabo una observación continua del fenómeno en cuestión, así como, de los diferentes factores relacionados con su aparición. Se elaboró una planilla de recolección de datos (anexo 1) que se llenó a partir de las historias clínicas de los pacientes, así como los registros del servicio de cirugía, del departamento de bioestadística del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" y los consultorios de pertenencia de cada paciente.
- El procesamiento estadístico: Se utilizó para comparar los datos obtenidos. El procesamiento se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS® para Windows versión 26.0. Como medida de resumen de la información se construyeron tablas con la distribución de frecuencia absoluta (número) y relativa (%) y se usarán medidas de significación estadística. Los resultados se expresaron en

forma de tablas, y se analizaron en correspondencia con los objetivos propuestos y los resultados obtenidos y publicados en otras investigaciones.

**Operacionalización de las variables.**

*Variable dependiente.*

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicadores
Colecistitis aguda	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	La colecistitis aguda es la inflamación de la vesícula biliar, debido a la obstrucción del conducto cístico por un cálculo. Los síntomas son dolor en hipocondrio derecho y a la palpación signo de Murphy, a veces asociado con fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos. La ecografía muestra el cálculo impactado en el cístico, engrosamiento de la pared y líquido perivesicular.	Frecuencia absoluta y Porcientos

*Variables independientes.*

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicadores
----------	---------------	--------	-------------	-------------

Edad.	Cuantitativa Continua.	<60 años  ≥ 60 años	Según años cumplidos por carné de identidad.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Sexo.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Femenino  Masculino	Sexo según fenotipo biológico.	Frecuencia absoluta y Porciento.
Color de piel.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Blanco  No Blanco	Según fototipo cutáneo.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Obesidad	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Si  No	Según cálculo de Índice de Masa Corporal. Obesidad (≥28,6 Kg/m <sup>2</sup> ).	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedente de Hipertensión arterial.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si  No	Si presenta antecedentes de Hipertensión arterial.	Frecuencia absoluta y Porcientos
Antecedente de Diabetes mellitus.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si  No	Si presenta antecedentes de Diabetes Mellitus.	Frecuencia absoluta y Porcientos
Antecedente de Hiperlipoprotei- mia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si  No	Si presenta antecedentes de Hiperlipoprotei-	Frecuencia absoluta y Porcientos

			m ia .	
Antecedente de Síndrome metabólico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presenta antecedentes de Síndrome metabólico.	Frecuencia absoluta y Porcientos
Antecedente de Tabaquismo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presenta antecedentes de Tabaquismo.	Frecuencia absoluta y Porcientos
Antecedente de Alcoholismo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presenta antecedentes de Alcoholismo.	Frecuencia absoluta y Porcientos
Cumplimiento de la dieta.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si evitaba los alimentos coleciquinéticos (queso, chocolate, frijoles, etc.), si evitaba las comidas con abundante grasa y sal, si consumía frutas y vegetales y alimentos ricos en fibra	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Episodios de cólico biliar en el	Cuantitativa Continua.	≥ 3	Episodios de cólico biliar en el	Frecuencia absoluta y

último año		< 3	último año.	Porcientos.
Síntomas dispépticos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presentó digestiones lentas, sensación de ocupación gástricas y aerogastria..	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Náuseas y vómitos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presentó náuseas y vómitos	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Número de litiasis	Cuantitativa Continua.	$\geq 5$ $< 5$	Según número de litiasis visualizadas por ecografía.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Litiasis $\geq 10$ mm	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Si presentó litiasis $\geq 10$ mm medida por ecografía.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Engrosamiento de la pared	Cuantitativa Continua.	$> 4$ mm $\leq 4$ mm	Si presentó engrosamiento de la pared	Frecuencia absoluta y Porcientos.

			medidos por ecografía.	
--	--	--	---------------------------	--

#### **Métodos e instrumentos de recolección de datos.**

Para realizar el estudio se llevaron a cabo los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica referente al tema en cuestión, la cual se realizó consultando bibliografía actualizada nacional e internacional sobre el tema.

Para recoger la información se elaboró una planilla de recolección de datos (anexo 1) que se llenó a partir de las historias clínicas de los pacientes y las entrevistas médicas. Todas las variables fueron recogidas en el servicio de Cirugía del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila y en consultas y terrenos en el área de salud, por el médico residente de la especialidad autor de la investigación y la tutora participante.

#### **Formas de presentación de la información.**

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas diseñadas a efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

#### **Técnicas y procedimientos estadísticos.**

Una vez recogida la información del universo seleccionado, se elaboró un fichero con la utilización del programa Microsoft Excel para el vaciado de los datos y su posterior procesamiento con el programa SPSS® versión 26.0. Se emplearon métodos de estadísticas descriptivas y medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos (cifras absolutas, por ciento), para su mejor interpretación.

Para determinar las diferencias entre los grupos establecidos, según variables cualitativas, se usó el test estadístico Ji cuadrado basado en su hipótesis de independencia y su corrección de Yates de ser necesario. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de resumen como media y desviación estándar.

Se determinó el Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) para cada uno de los factores hipotéticamente relacionados con la colecistitis aguda. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Se trabajó con una confiabilidad del 95%.

#### **Aspectos Éticos.**

Se respetaron los principios básicos de la bioética: la autonomía, la justicia, la beneficencia y no maleficencia.<sup>(62, 63)</sup> Se acordó la no divulgación de la información recolectada de forma individual, solo se dieron a conocer los resultados globales. El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Policlínico Norte del municipio Ciego de Ávila.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Pacientes con litiasis vesicular sintomática según colecistitis aguda y edad, sexo y color de piel. Policlínico Norte de Ciego de Ávila, desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

Variables	Grupo Caso n=37 (%)	Grupo Control n=74 (%)	p	OR (IC <sub>95%</sub> )
<b>Edad</b>			0,318	-
≥ 60	16(43.24)	35(47.30)		
< 60 años	21(56.76)	39(52.70)		
<b>Sexo</b>			0,281	-
Masculino	14(37.84)	22(29.73)		
Femenino	23(62.16)	52(70.27)		
<b>Color de piel</b>			0,056	-
Blanco	20(54.05)	48(64.86)		
No blanco	17(45.95)	26(35.14)		

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Prueba: Ji-cuadrado. \*Estadísticamente significativo.

La tabla 1 muestra un predominio de pacientes menores a 60 años en el grupo caso con respecto al grupo control, sin que se evidenciaran diferencias significativas.

El sexo femenino representó el 62,16% en el grupo caso y el 70,27% en el grupo control, sin que se evidenciaran diferencias significativas.

Predominó el color de piel blanca con un 54,05% en el grupo caso y un 64,86% en el grupo control.

De acuerdo a la edad, Masserat et al. <sup>(64)</sup> plantean que el envejecimiento es un factor importante que conduce a la formación de cálculos biliares entre los iraníes. Barrantes <sup>(65)</sup> informa en su estudio que la edad de los pacientes varía de 18 a 60 años, alcanzando una mediana de 40 y 35 años en los casos y controles, respectivamente. Según los casos y controles, el 70,6% y 67,6% ( $p = 0,743$ ) eran mayores de 30 años de edad.

En el estudio de Alyahyawi et al. <sup>(66)</sup> el análisis de regresión multivariable mostró que el aumento de la edad y el sexo masculino (HR: 1,09 [IC 95%: 1,06-1,12]) aumentaba el riesgo de cálculos biliares.

Barrantes <sup>(65)</sup> informa en su estudio que el 76,5% y 58,8% ( $p = 0,031$ ) eran de sexo femenino.

Novacek <sup>(67)</sup> y Pazzi et al. <sup>(68)</sup> el género femenino es un posible factor de riesgo para la litiasis vesicular.

Jiang et al. <sup>(39)</sup> la prevalencia fue mucho menor en hombres que en mujeres, 6,5% frente a 11,1%, respectivamente ( $p < 0,001$ , OR = 0,563, IC 95% 0,419-0,758). Los resultados siempre son controvertidos, algunos otros estudios <sup>(68)</sup> indicaron que el sexo no estaba relacionado con la litiasis vesicular.

**Tabla 2.** Pacientes con litiasis vesicular sintomática según colecistitis aguda y antecedentes patológicos personales.

Variables	Grupo		p	OR (IC <sub>95%</sub> )
	Caso n = 37 (%)	Control n = 74 (%)		
<b>Obesidad</b>			0,192	-
Si	24 (64.86)	45 (60.81)		
No	13 (35.14)	29 (39.19)		
<b>Diabetes mellitus</b>			0,048*	2,28 (1,02 - 5,09)
Si	22 (59.46)	29 (39.19)		
No	15 (40.54)	45 (60.81)		
<b>Hipertensión arterial</b>			0,068	
Si	20 (54.05)	46 (62.16)		
No	17 (45.95)	28 (37.84)		
<b>Hiperlipoproteinemias</b>			0,047*	2,42 (1,07 - 5,48)
Si	24 (64.86)	32 (43.24)		
No	13 (35.14)	42 (56.76)		
<b>Síndrome Metabólico</b>			0,126	
Si	22 (59.46)	35 (47.30)		
No	15 (40.54)	39 (52.70)		

**Prueba:** Ji-cuadrado. \*Estadísticamente significativo.

Según los datos mostrados en la tabla 2, la obesidad representó un 64,86% en el grupo caso y 60,81% en el grupo control, sin que se evidenciaran diferencias significativas.

La Hipertensión arterial representó un 54,05% en el grupo caso y un 62,16% en el grupo control, sin que se evidenciaran diferencias significativas.

El predominó en el grupo caso con un 59,46% y en el grupo control con un 47,30%, sin que se evidenciaron diferencias significativas.

Resultó que los diabéticos tienen 2,28 veces más probabilidades presentar colecistitis aguda. Asimismo, la hiperlipoproteinemia fue significativamente mayor en el grupo de los casos, incrementando el riesgo de colecistitis aguda unas 2,42 veces.

Barrantes <sup>(65)</sup> plantea con respecto a la comorbilidad, el 29,4% y 10,8% ( $p = 0,004$ ) presentaban diabetes mellitus, el 17,6% y 15,7% ( $p = 0,757$ ) tenían esteatosis hepática no alcohólica, el 45,1% y 16,7% ( $p < 0,001$ ) tenían obesidad. En relación a la dislipidemia, el 33,3% y 12,7% de los casos y controles tenían hipercolesterolemia (colesterol total  $> 200$  mg/dl), el 25,5% y 27,5% tenían hipertrigliceridemia (triglicéridos  $> 150$  mg/d). Los factores asociados a litiasis vesicular fueron sexo (Femenino: OR=2,6), antecedente familiar de litiasis vesicular (OR=4,6), Diabetes mellitus (OR=7,1), obesidad (OR=5,0) y colesterol total elevado (OR=4,9

Lodha et al <sup>(38)</sup> encontraron que los pacientes que tenían diabetes estaban asociados con litiasis vesicular complicada (60,9%), aunque no fue estadísticamente significativo.

Portincasa et al. <sup>(70)</sup> y Wang et al. <sup>(71)</sup> demuestran que existe una asociación entre litiasis vesicular y parámetros relacionados con el síndrome metabólico como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la dislipidemia.

Recientemente, Zhang X et al. <sup>(72)</sup> llevaron a cabo una investigación transversal en una población china de la provincia de Liaoning con el propósito de examinar los efectos de la presión arterial sistólica y diastólica sobre la litiasis. Consiguieron resultados comparables a los nuestros.

Hsu et al. <sup>(73)</sup> descubrieron que la obesidad representada por una circunferencia de cintura alta y un IMC es el principal factor de riesgo para GSD. Pero pocos estudios compararon su grado de detallado de influencia.

Zhang Y et al. <sup>(74)</sup> en un estudio anterior también han encontrado una asociación entre los cálculos biliares y la hipertensión.

Los datos de los controles médicos realizados por Higashizono et al.<sup>(75)</sup> revelaron que los valores más altos de IMC (1,04 [1,04–1,05] por cada 1 kg/m<sup>2</sup> de aumento), HbA1c (1,03 [1,01–1,04] por cada 1 % de aumento) y triglicéridos (1,04 [1,02–1,06] por aumento de 100 mg/dL) se asociaron con la aparición de la enfermedad.

**Tabla 3.** Pacientes con litiasis vesicular sintomática según colecistitis aguda y alcoholismo, tabaquismo y cumplimiento de la dieta.

Variables	Grupo Caso n=37 (%)	Grupo Control n=74 (%)	p	OR (IC <sub>95%</sub> )
<b>Alcoholismo</b>			0.245	
Si	3 (8.11)	10 (13.51)		
No	34 (91.89)	64 (86.49)		
<b>Tabaquismo</b>			0.183	
Si	15 (40.54)	35 (47.30)		
No	22 (59.46)	39 (52.70)		
<b>Cumplimiento de dieta</b>			0.042*	0.28 (0.11 - 0.76)
Si	6 (16.22)	30 (40.54)		

No	31 (83.78)	44 (59.46)
----	------------	------------

**Prueba:** Ji-cuadrado. \*Estadísticamente significativo.

En este estudio el alcoholismo representó el 8,11% en el grupo caso y el 13,51% en el grupo control, no resultó estadísticamente significativo.

En el grupo caso los fumadores representaron el 40,45% y en el grupo control el 47,30%, no resultó estadísticamente significativo.

El cumplimiento de la dieta resultó un factor protector.

Cuevas y cols. <sup>(76)</sup> investigaron el efecto de la dieta como factor de riesgo para la enfermedad de cálculos biliares de colesterol implicó que una ingesta menor y mayor de fibra dietética y azúcar refinada se asociaba con la propensión a la formación de cálculos biliares, respectivamente.

Según Tehrani et al. <sup>(31)</sup> la fibra dietética tiene un efecto protector contra la litiasis vesicular, especialmente en sujetos mayores y en sujetos con sobrepeso y obesidad. Aune et al. <sup>(77)</sup> en su estudio también confirma que la enfermedad pulmonar crónica con el tabaquismo como factor de riesgo aumenta el riesgo de colelitiasis. Hay varios informes que indican que fumar es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. Sin embargo, se sabe poco sobre los mecanismos biológicos por los cuales estos factores pueden causar la enfermedad. Una posibilidad es que las docenas de compuestos tóxicos contenidos en el humo del tabaco puedan tener un efecto perjudicial sobre la vesícula biliar.

La investigación de Bai et al. <sup>(78)</sup> identificó un mayor riesgo de enfermedad de cálculos biliares al iniciar el hábito de fumar.

La ingesta de todo tipo de bebidas alcohólicas se asocia inversamente con el riesgo de colecistectomía según Leitzmann et al. <sup>(79)</sup>

Katsika et al. <sup>(80)</sup> demostraron que el consumo elevado de alcohol se asoció con un menor riesgo de litiasis vesicular en toda la población (OR 0,62; IC: 0,51–0,74) sin diferencias entre gemelos monocigóticos y dicigóticos discordantes (OR 1,08 y OR 0,96; IC: 0,82–1,42 y 0,79–1,16). El efecto negativo del aumento del consumo de

alcohol sobre la litiasis vesicular cuando el consumo de alcohol alcanzó niveles asociados con un mayor riesgo de enfermedad hepática.

**Tabla 4.** Pacientes con litiasis vesicular sintomática según colecistitis aguda y manifestaciones clínicas en el último año

Variables	Grupo Caso n = 37 (%)	Grupo Control n = 74 (%)	p	OR (IC <sub>95%</sub> )
<b>Cólico biliar en el último año</b>			0,017*	3,85 (01,66 - 8,89)
≥ 3 episodios	25 (67.57)	26 (35.14)		
< 3 episodios	12 (32.43)	48 (64.86)		
<b>Síntomas dispépticos</b>			0,301	
Si	24 (64.86)	53 (71.62)		
No	13 (35.14)	21 (28.38)		
<b>Náuseas y vómitos</b>			0,457	
Si	20 (54.05)	39 (52.70)		

No	17 (45.95)	35 (47.30)
----	------------	------------

**Prueba:** Ji-cuadrado. \*Estadísticamente significativo.

En la tabla 4 se observa que haber presentado tres o más episodios de cólico biliar resultó estadísticamente significativo, con 3,85 veces más probabilidades de desarrollar colecistitis aguda.

En ambos grupos predominaron los pacientes con síntomas dispépticos, para un 64,86% en el grupo estudio y un 71,62% en el grupo control.

Las náuseas y vómitos representaron el 54.05% en el grupo caso y 52,70% en el grupo control, no resultaron estadísticamente significativo.

Según Williams et al. <sup>(60)</sup>, los pacientes que finalmente se sometieron a colecistectomía tenían más probabilidades de presentar náuseas y vómitos; como tal, los síntomas persistentes pueden ser un factor determinante en quienes buscan una evaluación quirúrgica inmediata.

En una revisión del 2016 Lammert <sup>(48)</sup> reporta: que, en la población general, de 1 a 4% con diagnóstico de colelitiasis asintomática desarrolla síntomas, que es raro tener complicaciones graves si se presentó solo un episodio de cólico biliar

**Tabla 5.** Pacientes con litiasis vesicular sintomática según colecistitis aguda y parámetros ecográficos

Variables	Grupo Caso n=37 (%)	Grupo Control n=74 (%)	p	OR (IC 95%)
-----------	------------------------	------------------------------	---	----------------

<b>Número de litiasis</b>			0,008*	3,66 (1,52 - 8,82)
---------------------------	--	--	--------	--------------------

≥ 5	28 (75.68)	34 (45.95)
-----	------------	------------

< 5	9 (24.32)	40 (54.05)
-----	-----------	------------

<b>Litiasis ≥ 10 mm</b>			0.374
-------------------------	--	--	-------

<b>Si</b>	26 (70.27)	41 (55.41)
-----------	------------	------------

No	11 (29.73)	33 (44.59)
----	------------	------------

<b>Engrosamiento de la pared</b>			0,002*	6,31 (2,53 - 15,75)
----------------------------------	--	--	--------	---------------------

> 4 mm	29 (78.38)	27 (36.49)
--------	------------	------------

≤ 4 mm	8 (21.62)	47 (63.51)
--------	-----------	------------

**Prueba:** Ji-cuadrado. \*Estadísticamente significativo.

En la investigación, presentar cinco o más litiasis al examen ecográfico, predominó en el grupo caso para un 75.68%, lo cual resultó estadísticamente significativo, e incrementa en 3,66 el riesgo de desarrollar colecistitis aguda.

Presentar una litiasis de 10 mm o más representó el 70.27% en el grupo caso y el 55.41% en el grupo control. No fue estadísticamente significativo.

El engrosamiento de la pared de la vesícula biliar de más de 4 mm resultó estadísticamente significativo en el presente estudio, aumenta 6,31 veces la probabilidad de evolucionar a colecistitis aguda.

Las características del ultrasonido de colelitiasis también determinaron la enfermedad sintomática, incluida la multiplicidad de litiasis y un tamaño mayor de 10 o 15 mm, de acuerdo con Shabanzadeh et al. <sup>(61)</sup>

Un total de 47,3% de los 74 pacientes tenían engrosamiento de las paredes de la vesícula biliar. Un total de 81,1% de los pacientes tenía múltiples cálculos biliares en la vesícula biliar, mientras que sólo el 17,6% tenía un solo cálculo. De 75 evaluaciones ultrasonográficas, un estudio no pudo encontrar la presencia de cálculos biliares. Más del 80% de los pacientes tenían múltiples cálculos biliares y presentaban más comúnmente cólico biliar, colecistitis aguda por cálculos y coledocolitiasis, según los resultados obtenidos por Lodha et al. <sup>(38)</sup>

El aumento del grosor de la pared de la vesícula biliar fue otro factor de riesgo importante que ayuda a predecir la colecistectomía laparoscópica difícil porque limita el grado de definición anatómica y dificulta la disección desde el lecho de la vesícula biliar y debido a la distorsión del triángulo de Calot. Según Paulet et al. <sup>(47)</sup> el espesor de la pared de la vesícula biliar  $\geq 4$  mm también fue un factor de riesgo que dificultó la colecistectomía laparoscópica intraoperatoriamente.

El espesor de la pared de la vesícula biliar, el diámetro del cálculo biliar más grande y el número de cálculos, no mostraron diferencias significativas entre sujetos sintomáticos y asintomáticos, según Brasca et al. <sup>(62)</sup>

En el estudio de Csendes y cols. <sup>(63)</sup> predominaron los pacientes sintomáticos con más de cinco litiasis, y la media del tamaño del cálculo fue mayor en el grupo sintomático con más de dos litiasis.

## CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes de menos de 60 años, de piel blanca y el sexo femenino. La Hipertensión arterial, la hiperlipoproteíemia, el Síndrome metabólico, la obesidad y la Diabetes mellitus fueron las comorbilidades de mayor frecuencia. Los diabéticos son 1,97 veces más propensos y los pacientes con hiperlipoproteíemia tuvieron 2,42 veces riesgo de presentar colecistitis aguda. El alcoholismo y tabaquismo no resultaron estadísticamente significativo en este estudio. El cumplimiento de la dieta constituyó un factor protector.

Desde el punto de vista clínico haber padecido tres o más episodios de cólico biliar aumenta en 3,85 veces el riesgo de desarrollar colecistitis aguda. Los síntomas dispépticos y las náuseas y los vómitos fueron más frecuente en ambos grupos.

Al examen ecográfico la presencia de 5 o más litiasis incrementa 3,66 veces el riesgo de colecistitis aguda. La litiasis de 10 mm o más predominó en ambos grupos. El engrosamiento de la pared de más de 4 mm aumenta el riesgo 6,31 veces el riesgo de colecistitis aguda.

**RECOMENDACIONES**

Se recomienda desarrollar un estudio que abarque todo área sur de la provincia Ciego de Ávila, con la finalidad de generalizar el resultado y poder, junto con las organizaciones correspondientes, actuar sobre los factores de riesgo que sean modificables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hung et al. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population-based study. BMC Gastroenterology [Internet].2011 [citado 3 ene 2021];11:111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21999925/>.
2. Ata N, Kucukazman M, Yavuz B, et al. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease. Can J Gastroenterol [Internet].2010 [citado 3 ene 2021];25(5):274-276. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3115009/>.
3. Park Y, Kim D, Lee JS, Kim YN, Jeong YK, Lee KG, Choi D: Association between diet and gallstones of cholesterol and pigment among patients with cholecystectomy: a case-control study in Korea. J Health Popul Nutr. [Internet].2017 [citado 3 ene 2021]; 23:39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701373/>.
4. Del Pozo R, Mardones L, Villagrán M, et al.: Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation. Rev Med Chile. [Internet]. 2017 [citado 3 ene 2021]; 145:1099-1105. Disponible en: <https://europemc.org/article/med/29424395>.
5. Kiani et al. Association of Body Mass Index and Diet with Symptomatic Gall Stone Disease: A Case-Control Study. Cureus [Internet].2020 [citado 3 ene 2021];12(3): e7188. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135725/>.
6. Libro de cirugía nuevo tomo 5.
7. Almora Carbonell CL, et al. Caracterización clínica y ecográfica en pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de litiasis vesicular en Potosí, Bolivia. Rev. Ciencias Médicas. [Internet]. 2012 Ene-Feb [citado 3 ene 2021];16(1):54-63. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942012000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100008&lng=es).
8. Lin et al. The association of metabolic syndrome and its factors with gallstone disease. BMC Family Practice [Internet]. 2014 [citado 3 ene 2021]; 15:138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118643/>.

9. Ángel González MS, Díaz Quintero CA, Aristizábal Arjona F, et al. Controversias en el manejo de la colecistitis aguda tardía .Rev Colomb Cir. [Internet].2019 [citado 3 ene 2021];34:364-71. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/p/t/biblio-1049204>
10. Yuval JB, Mizrahi I, Mazeh H, Weiss DJ, Almogy G, Bala M, et al. Delayed laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: Is it time for a change? World J Surg. [Internet] 2017 [citado 3 ene 2021];41:1762-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28251270/>
11. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].2013 [citado 3 ene 2021], Issue 6. Art. No.: CD007196. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/international-surgery/article/99/1/56/115847/Early-Versus-Delayed-Laparoscopic-Cholecystectomy>
12. F. Ahmed et al. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy Annals of Medicine and Surgery [Internet] 2017 [citado 3 ene 2021]; 7 e13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080117300912>
13. Ahmed M J, Mahmood R, Rana R S, et al. Metabolic Syndrome: An Indicator of Complicated Gall Stone Disease? Cureus [Internet] 2018 [citado 3 ene 2021]; 10(11): e3659. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6367109/>
14. R. Klappenbach y col. Complicaciones biliares en diagnóstico previo de litiasis vesicular. Rev Argent Cirug [Internet] 2019 [citado 3 ene 2021];111(1):15-19. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S2250-639X2019000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S2250-639X2019000100002&script=sci_arttext)
15. Peck GL, Hudson SV, Roy JA, Gracias VH, Strom BL. Use of a New Prevention Model in Acute Care Surgery: A Population Approach to Preventing Emergency Surgical Morbidity and Mortality. Ann Surg Open. [Internet]. 2022

- Sep [citado 18 sep 2023];3(3):e188. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9390954/>
16. Naciones Unidas. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe (LC/G.2681-P/Rev.3). Santiago: Naciones Unidas; [Internet] 2018 [citado 19 Feb 2020]. p. [aprox. 93 p]. Disponible en: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141_es.pdf)
17. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cholecystectomy compared with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults presenting with uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis: a systematic review and economic evaluation. Southampton (UK): NIHR Journals Library; [Internet] 2014 Aug [citado 19 Feb 2020];18(55). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK262451/doi:10.3310/hta18550>.
18. Han X, Wang J, Wu Y, Gu H, Zhao N, Liao X, Jiang M. Predictive value of bile acids as metabolite biomarkers for gallstones: A protocol of systematic review and meta-analysis. PLoS One. [Internet] 2023 Apr [citado 19 Sep 2023];19(4):e0284138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10115254/>
19. Weerakoon H, Vithanage I, Alahakoon O, Weerakoon K. Clinico-epidemiology and aetiopathogenesis of gallstone disease in the South Asian region: a scoping review protocol. BMJ Open. [Internet] 2022 Jun [citado 19 Sep 2023];13(6):e057808. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9196176/>
20. E S, Srikanth M S, Shreyas A, Desai S, Mehdi S, Gangadharappa HV, et al. Recent advances, novel targets and treatments for cholelithiasis; a narrative review. Eur J Pharmacol. [Internet] 2021 [citado 19 Sep 2023]; 908:174376. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303667/>
21. Shabanzadeh DM, Christensen DW, Ewertsen C, Friis-Andersen H, Helgstrand F, Nannestad Jørgensen L, Kirkegaard-Klitbo A, Larsen AC,

- Ljungdahl JS, Nordblad Schmidt P, Therkildsen R, Vilmann P, Vogt JS, Sørensen LT. National clinical practice guidelines for the treatment of symptomatic gallstone disease: 2021 recommendations from the Danish Surgical Society. *Scand J Surg*. [Internet] 2022 Sep [citado 19 Sep 2023];111(3):11-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36000716/>
22. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology*. [Internet] 2009 Apr [citado 19 Sep 2023];136(4):1134-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19245868/>
23. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, Hill MC, Fabsitz R, Howard BV, Welty TK. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. *Hepatology*. [Internet] 2002 Jun [citado 19 Sep 2023];35(6):1507-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12029637/>
24. Carey MC, Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology*. [Internet] 2002 Oct [citado 19 Sep 2023];36(4 Pt 1):781-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12297824/>
25. Nervi F, Miquel JF, Marshall G. The Amerindian epidemics of cholesterol gallstones: the North and South connection. *Hepatology*. [Internet] 2003 Apr [citado 19 Sep 2023];37(4):947-8; author reply 948-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12668992/>
26. Pérez-Ayuso RM, Hernández V, González B, Carvacho C, Navarrete C, Alvarez M, González R, Marshall G, Miquel JF, Nervi F. Historia natural de la colelitiasis. Incidencia de colecistectomía en un área urbana y una rural mapuche, en la última década [Natural history of cholelithiasis and incidence of cholecystectomy in an urban and a Mapuche rural area]. *Rev Med Chil*. [Internet] 2002 Jul [citado 19 Sep 2023];130(7):723-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12235895/>
27. Godínez-Vidal, Ansony R., et al. "Litiasis vesicular asintomática: ¿vigilar o intervenir? Asymptomatic gallstones: Watch or intervene?" *Rev Hosp Jua Mex*

- [Internet]. 2021 [citado 19 Sep 2023]; 88(1): 32-36. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Ansony-Godinez-Vidal-2/publication/349868766\\_Litiasis-vesicular-asintomatica-vigilar-o-intervenir-Asymptomatic-gallstones-Watch-or-intervene/links/6044f564a6fdcc9c781ca1c6/Litiasis-vesicular-asintomatica-vigilar-o-intervenir-Asymptomatic-gallstones-Watch-or-intervene.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ansony-Godinez-Vidal-2/publication/349868766_Litiasis-vesicular-asintomatica-vigilar-o-intervenir-Asymptomatic-gallstones-Watch-or-intervene/links/6044f564a6fdcc9c781ca1c6/Litiasis-vesicular-asintomatica-vigilar-o-intervenir-Asymptomatic-gallstones-Watch-or-intervene.pdf)
28. Klappenbach Roberto F, Costa Cecilia, Mendoza Beleño Álvaro, Arce José, Arroyave Roberto, Rosado Helmuth et al. Complicaciones biliares en pacientes con diagnóstico previo de litiasis vesicular sintomática: Comparación entre un hospital público y otro privado del Gran Buenos Aires. Rev. argent. cir. [Internet]. 2019 Mar [citado 2023 Oct 01]; 111(1): 15-19. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2250-639X2019000100002&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2250-639X2019000100002&lng=es).
29. Palermo M, Berkowski D, Gaynor F, Loviscek M, Verde JM, Cardoso Cúneo J, et al. Prevalencia de Litiasis Vesicular. Análisis Preliminar Proyecto Live. Rev Argent Cirug. [Internet]. 2011 [citado 19 Sep 2023]; 100(3-4):85-99. Disponible en: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/43843434/PREVALENCIA\\_DE\\_LITIASIS\\_VESICULAR\\_-\\_ANLIS20160317-19604-1knusat-libre.pdf?1458278727=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPrevalencia\\_De\\_Litiasis\\_Vesicular\\_Analisis.pdf&Expires=1696179207&Signature=ObEFzjI01DNSD0nEKIGWw8oqdkbmJgqYi60WIFzFo0IXPrki39iM9e3iZxGopSSdb-srbzuDrCF-c6N9y-w3q4OCC6tMSIVR3xzUjiedi-vqq4NjRqfqZaEIBCp2BRuvfUWQPwpegBJ1Fr7r167peTIfw9m sv-8Ij38pPqVttbuDx7arjs7rBUV5JISZFs0bCNFY149-ZtT7xGOSGiEBnfP3Yo8fuz-Y09jcB6nmUqf19-Yb57uozTjslq-8gqz-QDhyUwQsD7fRnSWDqvrPcku25z1x2-Uh4K17n00ADm ueaP8GILFbSjPz6zFvxpY-RCbi1z8XNKhM7a4v77v6A\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/43843434/PREVALENCIA_DE_LITIASIS_VESICULAR_-_ANLIS20160317-19604-1knusat-libre.pdf?1458278727=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPrevalencia_De_Litiasis_Vesicular_Analisis.pdf&Expires=1696179207&Signature=ObEFzjI01DNSD0nEKIGWw8oqdkbmJgqYi60WIFzFo0IXPrki39iM9e3iZxGopSSdb-srbzuDrCF-c6N9y-w3q4OCC6tMSIVR3xzUjiedi-vqq4NjRqfqZaEIBCp2BRuvfUWQPwpegBJ1Fr7r167peTIfw9m sv-8Ij38pPqVttbuDx7arjs7rBUV5JISZFs0bCNFY149-ZtT7xGOSGiEBnfP3Yo8fuz-Y09jcB6nmUqf19-Yb57uozTjslq-8gqz-QDhyUwQsD7fRnSWDqvrPcku25z1x2-Uh4K17n00ADm ueaP8GILFbSjPz6zFvxpY-RCbi1z8XNKhM7a4v77v6A_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
30. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. September 14-16, 1992. J

- Laparoendosc Surg. [Internet] 1993 [citado 19 Sep 2023];3(1):77-90. Disponible en: [https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=90vRpIuTZkUC&oi=fnd&pg=PA3&dq=National+Institutes+of+Health+Consensus+Development+Conference+State-ment+Gallstones+and+laparoscopic+cholecystectomy.+&ots=JKFanoY9ca&sig=s0e3HWyOY1Gmzd\\_OOfa5wvujohA&redir\\_esc=y#v=onepage&q=National%20Institutes%20of%20Health%20Consensus%20Development%20Conference%20State-ment%3A%20Gallstones%20and%20laparoscopic%20cholecystectomy.&f=false](https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=90vRpIuTZkUC&oi=fnd&pg=PA3&dq=National+Institutes+of+Health+Consensus+Development+Conference+State-ment+Gallstones+and+laparoscopic+cholecystectomy.+&ots=JKFanoY9ca&sig=s0e3HWyOY1Gmzd_OOfa5wvujohA&redir_esc=y#v=onepage&q=National%20Institutes%20of%20Health%20Consensus%20Development%20Conference%20State-ment%3A%20Gallstones%20and%20laparoscopic%20cholecystectomy.&f=false)
31. Tehrani AN, Saadati S, Yari Z, Salehpour A, Sadeghi A, Daftari G, Ghorbani M, Hekmatdoost A. Dietary fiber intake and risk of gallstone: a case-control study. BMC Gastroenterol. [Internet] 2023 Apr 11 [citado 19 Sep 2023];23(1):119. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37041462/>
32. Sichieri R, Everhart JE, Roth H. A prospective study of hospitalization with gallstone disease among women: role of dietary factors, fasting period, and dieting. Am J Public Health. [Internet] 1991 [citado 19 Sep 2023];81(7):880-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1647144/>
33. Sadri Z, Harouni J, Vahid F, Khosravani Z, Najafi F. Association between the Dietary Inflammatory Index with gallstone disease: finding from Dena PERSIAN cohort. BMJ Open Gastroenterol. [Internet] 2022 Sep [citado 19 Sep 2023];9(1):e000944. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9486214/>
34. Liu Z, Kemp TJ, Gao Y-T, et al. Association of circulating inflammation proteins and gallstone disease. J Gastroenterol Hepatol. [Internet] 2018 [citado 19 Sep 2023];33:1920-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671891/>
35. Mark-Christensen A, Brandsborg S, Laurberg S, et al. Increased risk of gallstone disease following colectomy for ulcerative colitis. Am J Gastroenterol [Internet] 2017 [citado 19 Sep 2023];112:473-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28117363/>
36. Shabanzadeh DM, Skaaby T, Sorensen LT, et al. Metabolic biomarkers and gallstone disease - a population-based study. Scand J Gastroenterol [Internet]

- 2017 [citado 19 Sep 2023];52:1270-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28799434/>
37. Lyu J, Lin Q, Fang Z, Xu Z, Liu Z. Complex impacts of gallstone disease on metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. [Internet] 2022 Nov 23 [citado 19 Sep 2023];13: 1032557. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36506064/>
38. Lodha M, Chauhan AS, Puranik A, Meena SP, Badkur M, Chaudhary R, Chaudhary IS, Sairam MV, Kumar V, Lodha R. Clinical Profile and Evaluation of Outcomes of Symptomatic Gallstone Disease in the Senior Citizen Population. *Cureus*. [Internet] 2022 Aug 28 [citado 19 Sep 2023];14(8):e28492. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9513743/>
39. Jiang L, Du J, Wang J, Ding J. Sex-specific differences in the associations of metabolic syndrome or components with gallstone disease in Chinese euthyroid population. *Sci Rep*. [Internet] 2023 Jan 19 [citado 19 Sep 2023];13(1):1081. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9852245/>
40. Vilela Desposorio CD, Aurazo Zapata GM, Abanto Vaella MJ. Asociación entre hipercolesterolemia y colesterosis o litiasis vesicular. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 29 abr. 2020 [citado 1 oct. 2023];31(1):17-2. Available from: <https://revista.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3723>
41. Makutonin M, Moghateri A, Newton S, Ma Y, Meltzer AC. Biliary colic in the emergency department: A state-wide analysis of one-year costs and clinical outcomes. *Surg Open Sci*. [Internet] 2023 Feb 10 [citado 19 Sep 2023];12:9-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36866121/>
42. Lee BJH, Yap QV, Low JK, Chan YH, Shelat VG. Cholecystectomy for asymptomatic gallstones: Markov decision tree analysis. *World J Clin Cases*. [Internet] 2022 Oct 16 [citado 19 Sep 2023];10(29):10399-10412. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9602237/>
43. Yokoe M, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*.

- [Internet] 2018 [citado 19 Sep 2023];25: 41-54. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jhbp.515#>
44. Ahmed I, Innes K, Brazzelli M, Gillies K, Newlands R, Avenell A, Hernández R, Blazeby J, Croal B, Hudson J, MacLennan G, McCormack K, McDonald A, Murchie P, Ramsay C. Protocol for a randomised controlled trial comparing laparoscopic cholecystectomy with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstones (C-Gall trial). *BMJ Open*. [Internet] 2021 Mar 25 [citado 19 Sep 2023];11(3):e039781. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33766835/>
45. Mak MHW, Chew WL, Junnarkar SP, Woon WWL, Low JK, Huey TCW, Shelat VG (2019) Patient reported outcomes in elective laparoscopic cholecystectomy. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. [Internet] 2019 [citado 19 Sep 2023];23(1):20–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30863804/>
46. Lois A, Drouillard D, Lee J, Flum D. Patient decision-making in symptomatic gallbladder disease. *Surg Endosc*. [Internet] 2022 Aug [citado 19 Sep 2023];36(8):6271-6277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8886866/>
47. Paul S, Khataniar H, Ck A, Rao HK. Preoperative scoring system validation and analysis of associated risk factors in predicting difficult laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis: A prospective observational study. *Turk J Surg*. [Internet] 2022 Dec 20 [citado 19 Sep 2023];38(4):375-381. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9979552/>
48. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet] 2016 [citado 19 Sep 2023];2:16024. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Ansony-Godinez-Vidal/publication/349868766\\_Litiasis\\_vesicular\\_asintomatica\\_vigilar\\_o\\_intervenir\\_Asymptomatic\\_gallstones\\_Watch\\_or\\_intervene/links/6044f564a6fdcc9c781ca1](https://www.researchgate.net/profile/Ansony-Godinez-Vidal/publication/349868766_Litiasis_vesicular_asintomatica_vigilar_o_intervenir_Asymptomatic_gallstones_Watch_or_intervene/links/6044f564a6fdcc9c781ca1)

[c6/Litiasis-vesicular-asintomatica-vigilar-o-intervenir-Asymptomatic-gallstones-Watch-or-intervene.pdf](#)

49. Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. [Internet] 2006 [citado 19 Sep 2023];20(6):1063-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691806000369>
50. Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT, Papaziogas TB. Management of gallstone ileus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. [Internet] 2003 [citado 19 Sep 2023];10(4):299-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20501012/>
51. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] 2013 Jun 30 [citado 19 Sep 2023];(6):CD007196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23813478/>
52. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. [Internet] 1993 Apr [citado 19 Sep 2023];165(4):399-404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8480871/>
53. Altieri MS, Yang J, Zhu C, Sbayi S, Spaniolas K, Talamini M, Pryor A. What happens to biliary colic patients in New York State? 10-year follow-up from emergency department visits. *Surg Endosc*. [Internet] 2018 Apr [citado 19 Sep 2023];32(4):2058-2066. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063306/>
54. Saiman B, Yüksel O, İrkörcü O, Akyürek N, Tezcaner T, Doğan I, Erdem O, Tatlıcioğlu E. Urgent laparoscopic cholecystectomy is the best management for biliary colic. A prospective randomized study of 75 cases. *Dig Surg*. [Internet] 2005 [citado 19 Sep 2023];22(1-2):95-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15849470/>
55. Mullen MG, Michaels AD, Mehafeey JH, Guidry CA, Turrentine FE, Hedrick TL, Friel CM. Risk Associated With Complications and Mortality After Urgent Surgery vs Elective and Emergency Surgery: Implications for Defining "Quality"

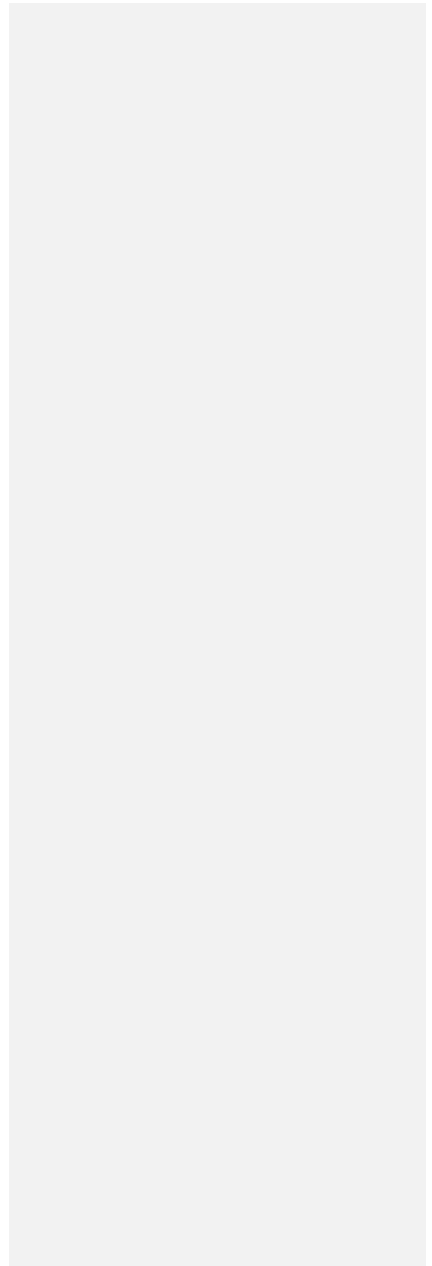
- and Reporting Outcomes for Urgent Surgery. *JAMA Surg.* [Internet] 2017 Aug 1 [citado 19 Sep 2023];152(8):768-774. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492821/>
56. Shenoy R, Kirkland P, Hadaya JE, Tranfield MW, DeVirgilio M, Russell MM, Maggard-Gibbons M. Management of symptomatic cholelithiasis: a systematic review. *Syst Rev.* [Internet] 2022 Dec 12 [citado 19 Sep 2023];11(1):267. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9743645/>
57. Wong W, Wu J, Sun W, et al. A randomized, single-blind, controlled trial of electro-acupuncture for the treatment of symptomatic gallstone diseases. *Adv Integrative Med.* [Internet] 2019 [citado 19 Sep 2023];6:S50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15849470/>
58. Hall L, Halle-Smith J, Evans R, Toogood G, Wiggins T, Markar SR, Kapoulas S, Super P, Tucker O, McKay SC. Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJSOpen.* [Internet] 2023 Mar 7 [citado 19 Sep 2023];7(2):zrac152. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36952251/>
59. Dimou FM, Adhikari D, Mehta HB, Riall TS. Trends in Follow-Up of Patients Presenting to the Emergency Department with Symptomatic Cholelithiasis. *J Am Coll Surg.* [Internet] 2016 Apr [citado 19 Sep 2023];222(4):377-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818112/>
60. Williams TP, Dimou FM, Adhikari D, Kimbrough TD, Riall TS. Hospital readmission after emergency room visit for cholelithiasis. *J Surg Res.* [Internet] 2015 Aug [citado 19 Sep 2023];197(2):318-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25959838/>
61. Kohn J, Trenk A, Kuchta K et al: Surgical outcomes following percutaneous cholecystostomy placement: A retrospective chart review. *Surg Endosc* [Internet] 2018 [citado 19 Sep 2023];32:P086. . Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28799434/>
62. Asociación Médica Mundial. Unidad de Ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas

- en seres humanos. [Internet] 2004 [citado 02 ene 2021]. Disponible en:  
 Disponible en: <http://www.wma.net/s/ethics/unethics/index.htm>
63. Hernández Muñoz LE. Ética y bioética para profesionales de la salud. Selección de lecturas. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas [Internet]; 2011 [Citado 29 May 2023]. Disponible en: [http://www.sld.cu/s/files/serve/etica\\_y\\_bioetica.htm/file001.pdf](http://www.sld.cu/s/files/serve/etica_y_bioetica.htm/file001.pdf).
64. Massarrat S. Prevalence of gallstone disease in Iran. J Gastroenterol Hepatol. [Internet] 2001 May [Citado 29 May 2023];16(5):564-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11350555/>
65. Barrantes Roque C. Factores de riesgo asociados a litiasis vesicular en pacientes hospitalizados en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Lurigancho durante el periodo 2021. [Tesis de titulación]. Lima, Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2023. 78 p. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/4674>.
66. Alyahyawi KO, Jareebi MA, Iskander OA, Othman JA, Alagsam AA, Borik WS, Qaarie MY, Gosadi IM. Exploration of the Causal Association Between Behavioral Risk Factors and Gallstone Disease Development in Two European Ancestry Populations. Cureus. [Internet] 2023 Apr 4 [citado 19 Sep 2023];15(4):e37110. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37153321/>
67. Novacek G. Gender and gallstone disease. Wien Med Wochenschr. [Internet] 2006 Oct [citado 19 Sep 2023];156(19-20):527-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17103289/>
68. Pazzi P, Putinati S, Limone G, Barbieri D, Trevisani L, Lupi L, Bighi S. Influenza dell'età e del sesso sulla dinamica motoria colecistica. Studio ecografico [The effect of age and sex on gallbladder motor dynamics. An echographic study]. Radiol Med. [Internet] 1989 Apr [citado 19 Sep 2023];77(4):365-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2657879/>
69. Wang Y, Yu X, Zhao QZ, Zheng S, Qing WJ, Miao CD, Sanjay J. Thyroid dysfunction, either hyper or hypothyroidism, promotes gallstone formation by

- different mechanisms. *J Zhejiang Univ Sci B*. [Internet] 2016 Jul [citado 19 Sep 2023];17(7):515-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4940627/>
70. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet*. 2006 Jul 15;368(9531):230-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16844493/>
71. Wang DQ, Cohen DE, Carey MC: Biliary lipids and cholesterol gallstone disease. *J Lipid Res* [Internet] 2009 [citado 19 Sep 2023]; 50 Suppl(Suppl):S406-411. Disponible en: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)30647-7/fulltext](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)30647-7/fulltext)
72. Zhang X, Guan L, Tian H, Li Y. Prevalence and Risk Factors of Gallbladder Stones and Polyps in Liaoning, China. *Front Med (Lausanne)*. [Internet] 2022 Apr 25 [citado 19 Sep 2023];9:865458. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9082677/>
73. Hsu HY, Huang CY, Hwang LC. Sex difference of the predictive value of BMI, waist circumference and percentage body fat mass for gallstone disease. *Br J Nutr*. [Internet] 2019 Apr [citado 19 Sep 2023];121(8):955-960. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30739620/>
74. Zhang Y, Sun L, Wang X, Chen Z. The association between hypertension and the risk of gallstone disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. [Internet] 2022 Mar 26 [citado 19 Sep 2023];22(1):138. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35346065/>
75. Higashizono K, Nakatani E, Hawke P, Fujimoto S, Oba N. Risk factors for gallstone disease onset in Japan: Findings from the Shizuoka Study, a population-based cohort study. *PLoS One*. [Internet] 2022 Dec 30 [citado 19 Sep 2023];17(12):e0274659. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9803237/>
76. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS, Zanlungo S, Nervi F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll Nutr*. [Internet] 2004 Jun [citado 19 Sep 2023];23(3):187-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15190042/>

77. Aune D, Vatten LJ, Boffetta P. Tobacco smoking and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol*. [Internet] 2016 Jul [citado 19 Sep 2023];31(7):643-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26898907/>
78. Bai Y, Zhang M, Cui H, Shan X, Gu D, Wang Y, Tang M, Wang X, Jiang X, Zhang B. Addictive behavior and incident gallstone disease: A dose-response meta-analysis and Mendelian randomization study. *Front Nutr*. [Internet] 2022 Oct 10 [citado 19 Sep 2023];9:940689. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36299995/>
79. Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, Rimm EB, Colditz GA, Willett WC, Giovannucci EL. Alcohol consumption in relation to risk of cholecystectomy in women. *Am J Clin Nutr*. [Internet] 2003 Aug [citado 19 Sep 2023];78(2):339-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12885719/>
80. Katsika, D., Tuvsblad, C., Einarsson, C., Lichtenstein, P. and Marschall, H. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study. *Journal of Internal Medicine*. [Internet] 2007 [citado 19 Sep 2023];262: 581-587. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2007.01860.x>
81. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. A Prediction Rule for Risk Stratification of Incidentally Discovered Gallstones: Results From a Large Cohort Study. *Gastroenterology*. [Internet] 2016 Jan [citado 19 Sep 2023];150(1):156-167.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26375367/>
82. Brasca A, Berli D, Pezzotto S, Gianguzzo M, Villavicencio R, Fray O, Poletto L. Morphological and demographic associations of biliary symptoms in subjects with gallstones: findings from a population-based survey in Rosario, Argentina. *Digestive and Liver Disease*. [Internet] 2002 [citado 19 Sep 2023];34(8):577-581. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1590865802800913>
83. Csendes A, Becerra M, Rojas J, Medina E. Number and size of stones in patients with asymptomatic and symptomatic gallstones and gallbladder carcinoma: A prospective study of 592 cases. *Journal of Gastrointestinal*

Surgery. [Internet] 2000 [citado 19 Sep 2023];3(5):48-485. Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1091255X00800906>



**ANEXOS****Anexo 1. Planilla de recolección de datos.***Nombre del paciente:* \_\_\_\_\_ *Código:* \_\_\_\_\_*Edad:* \_\_\_\_\_ años *Sexo:* \_\_\_\_\_ *Color de piel:* \_\_\_\_\_ blanco \_\_\_\_\_ no blanco**Patológicos Personales**

Obesidad: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Hipertensión arterial: \_\_\_ Si \_\_\_ No      Hiperlipoproteíemia: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Síndrome Metabólico: \_\_\_ Si \_\_\_ No      Diabetes mellitus: \_\_\_ Si \_\_\_ No

**Hábitos tóxicos**

Alcoholismo: \_\_\_ Si \_\_\_ No      Tabaquismo: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Cumplimiento de la dieta: \_\_\_ Si \_\_\_ No

**Clinica**

Tres o más episodios de cólico biliar en el último año: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Síntomas dispépticos: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Náuseas y vómitos: \_\_\_ Si \_\_\_ No

**Ecografía**

Cinco o más litiasias: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Litiasias de 10 o más mm: \_\_\_ Si \_\_\_ No

Engrosamiento de la pared de 4 mm o más: \_\_\_ Si \_\_\_ No

**Colecistitis aguda:** \_\_\_ Si \_\_\_ No

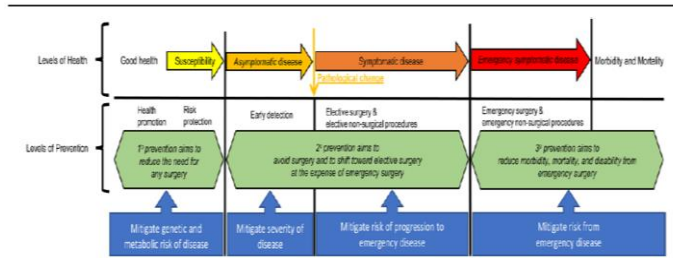


FIGURE 1. Primary, secondary, and tertiary prevention of emergency surgical disease and emergency surgery morbidity and mortality.

Figura 1. Modelo de prevención en enfermedades quirúrgicas.