

Colelitiasis invisible

Luisa Alejandra Maya Caicedo¹ , Jesus Manuel Villamizar Parada² , Angel Eleison Maya Meza³ , Diana Yesika Meneses Yela⁴ , Cristian Giraldo Guzmán⁵ ,
Jorge Ernesto Dorado Burbano⁶ 

1 Luisa Alejandra Maya Caicedo*, Universidad Nacional de Colombia, luisamaya4588@gmail.com
2 Jesus Manuel Villamizar Parada, Universidad de la Sabana, jesussvipa@unisabana.edu.co
3 Angel Eleison Maya Meza, Universidad Metropolitana de Barranquilla, drangelmayameza@gmail.com
4 Diana Yesika Meneses Yela, Universidad del Cauca, dianameneses140@unicauca.edu.co
5 Cristian Giraldo Guzmán, Universidad de Caldas, cristian.15.giraldo.guzman@gmail.com
6 Jorge Ernesto Dorado Burbano, Universidad de Caldas, jorgedorado94@gmail.co

Historia del Artículo:

Recibido el 15 de octubre de 2020

Aceptado el 09 de diciembre de 2021

On-line el 20 de enero de 2022

Palabras Clave: Colelitiasis, asintomática, obstrucción, biliar, vesícula, muerte, cirugía.

Keywords: Cholelithiasis, asymptomatic, obstruction, biliary, gallbladder, death, surgery.

Resumen

Algunos quebrantos de salud se pueden encontrar silentes en el organismo y en cualquier momento podrían pasar de un estado asintomático y sin complicaciones a un estado sintomático y complicado, para este caso particular se pretende retomar el término de colelitiasis invisible a aquella patología calculosa de la vía biliar que no tiene síntomas, pero que en determinado momento podría ocasionar abdomen agudo u obstrucción de los conductos biliares llevando a procesos patológicos que al no ser detectados a tiempo, podrían causar hasta la muerte.

Durante esta revisión sistemática de la literatura se pondrá en contexto al lector sobre las principales y actualizadas causas fisiopatológicas, el diagnóstico y tratamiento de la colelitiasis asintomática, así mismo se determinarán las pruebas diagnósticas más apropiadas de vanguardia ante la sospecha de esta en cada paciente.

Abstract

Some health problems can be found silent in the body and at any time could go from an asymptomatic and uncomplicated state to a symptomatic and complicated state, for this particular case it is intended to resume the term of invisible cholelithiasis to the calculous pathology of the bile duct that has no symptoms, but that eventually could cause acute abdomen or obstruction of the bile ducts leading to pathological processes that not being detected in time, could cause even death.

During this systematic review of the literature, the reader will be put in context about the main and updated pathophysiological causes, the diagnosis and treatment of asymptomatic cholelithiasis, as well as the most appropriate cutting-edge diagnostic tests will be determined in the face of the suspicion of it in each patient.

* Autor para correspondencia:

Luisa Alejandra Maya Caicedo, Universidad Nacional de Colombia email: luisamaya4588@gmail.com

Cómo citar:

Maya et al. Colelitiasis invisible. S&EMJ. Año 2022; Vol. 2: 145-159.

Introducción

Alrededor del 8 al 14% de la población adulta tiene cálculos. La incidencia anual de cálculos biliares es de aproximadamente de 1 entre 200 personas. Solo del 1% al 6% de los afectados con cálculos biliares se vuelven sintomáticos en un año. Lo cual podría restar importancia a dicho padecimiento.

Ahora bien, En Europa, aproximadamente el 20% de la población adulta tiene cálculos biliares(1), siendo de mayor incidencia después de las edades comprendidas entre los 50 y 60 años en mujeres y hombres. 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, relacionada directamente con su patrón alimentario (2-26). En cambio, en poblaciones de América del norte se la relaciona con mayor frecuencia a componentes genéticos. En EE.UU. se realizan anualmente 700,000 colecistectomías (214 por cada 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 (7).

La mayoría de cálculos de los pacientes permanecen asintomáticos y con el uso de la ultrasonografía rutinaria por otras patologías abdominales se hace incidental el hallazgo y se le documenta al paciente la presencia de colelitiasis asintomática. Dicho hallazgo debe ser adecuadamente conocido por el cirujano o médico internista o radiólogo que lo encuentre, ya que podría inducir a la práctica elevada e innecesaria de colecistectomías en los pacientes. En ocasiones, los pacientes refieren síntomas inespecíficos, englobados dentro del síndrome dispéptico, pero solo en el 8% de ellos se objetiva litiasis biliar (7,8). Entre las complicaciones de la litiasis vesicular se encuentran: colecistitis aguda, hidrocolecisto, piocolecisto, colangitis ascendente y pancreatitis coledociana (8).

El estudio de los diferentes factores de riesgo, síntomas y signos en los pacientes con diagnóstico ecográfico de colelitiasis permitió un mayor conocimiento de la enfermedad en la población. Se realizó este trabajo encaminado a la educación poblacional, para evitar adquirir la enfermedad y sus complicaciones.

Objetivo

Tipificar las condiciones diagnósticas y clínicas de la colelitiasis asintomática.

Metodología

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos (*PubMed*, *Google Academics*, *Science Direct*), en donde se escogió una totalidad de 400 artículos, de los cuales se clasificaron los 48 más relevantes, entre el año 2018 hasta la fecha, que contenían información actualizada y relevante, sobre los diferentes manejos farmacológicos y no farmacológicos de la colelitiasis asintomática, así como su génesis fisiopatológica y diagnóstica.

Introduction

About 8 to 14% of the adult population has stones. The annual incidence of gallstones is approximately 1 in 200 people. Only 1% to 6% of those affected with gallstones become symptomatic within a year which could downplay the condition.

However, in Europe, approximately 20% of the adult population has gallstones(1), being of higher incidence after the ages between 50 and 60 years in women and men. The prevalence of gallstones is higher in Hispanic populations in Central and South America and in Hispanic Americans with Native American ancestry, directly related to their eating pattern (2-26). On the other hand, in populations of North America it is most often related to genetic components. In the U.S., 700,000 cholecystectomies (214 per 100,000 population) are performed annually. In countries with extremely high prevalence rates of gallstone disease, such as Chile, the cholecystectomy rate is 224 per 100,000 population (7).

Most of the patients' gallstones remain asymptomatic and with the use of routine ultrasonography for other abdominal pathologies, the finding becomes incidental and the patient is documented for the presence of asymptomatic cholelithiasis. Such a finding should be adequately known to the surgeon or internist or radiologist who finds it, as it could induce the high and unnecessary practice of cholecystectomies in patients. Sometimes, patients report nonspecific symptoms, encompassed within the dyspeptic syndrome, but only in 8% of them biliary lithiasis is observed (7,8). Complications of vesicular lithiasis include acute cholecystitis, hydrocholecyst, pycholecyst, ascending cholangitis and choledocian pancreatitis (8).

The study of the different risk factors, symptoms and signs in patients with ultrasound diagnosis of cholelithiasis allowed a greater knowledge of the disease in the population. This work was carried out aimed at population education, to avoid acquiring the disease and its complications.

Objective

Typify the diagnostic and clinical conditions of asymptomatic cholelithiasis.

Methodology

A search was carried out in different databases (PubMed, Google Scholar, Scienc Direct), where a total of 400 articles were chosen, of which the 48 most relevant were classified, between the year 2018 to date, which contained updated and relevant information, on the different pharmacological and non-pharmacological managements of asymptomatic cholelithiasis, as well as its pathophysiological and diagnostic genesis.

Etiofisiopatología calculosa

La vesícula biliar es un órgano en forma de saco ovalado cuya función es almacenar y concentrar bilis la que posteriormente pasa por el conducto cístico hacia la vía biliar principal y luego a la segunda porción del duodeno. Mide entre 7 a 10 cm de largo y puede almacenar entre 30-50 ml de bilis, con la capacidad de contener hasta 300 ml cuando se produce algún tipo de obstrucción en el tracto de salida (Figura 1 y 2). Se denomina colelitiasis a la presencia de cálculos al interior de la vesícula biliar. La teoría más aceptada en la génesis de esta patología es el exceso de colesterol biliar (Wang HH). Es una de las patologías más comunes del sistema gastrointestinal (3).

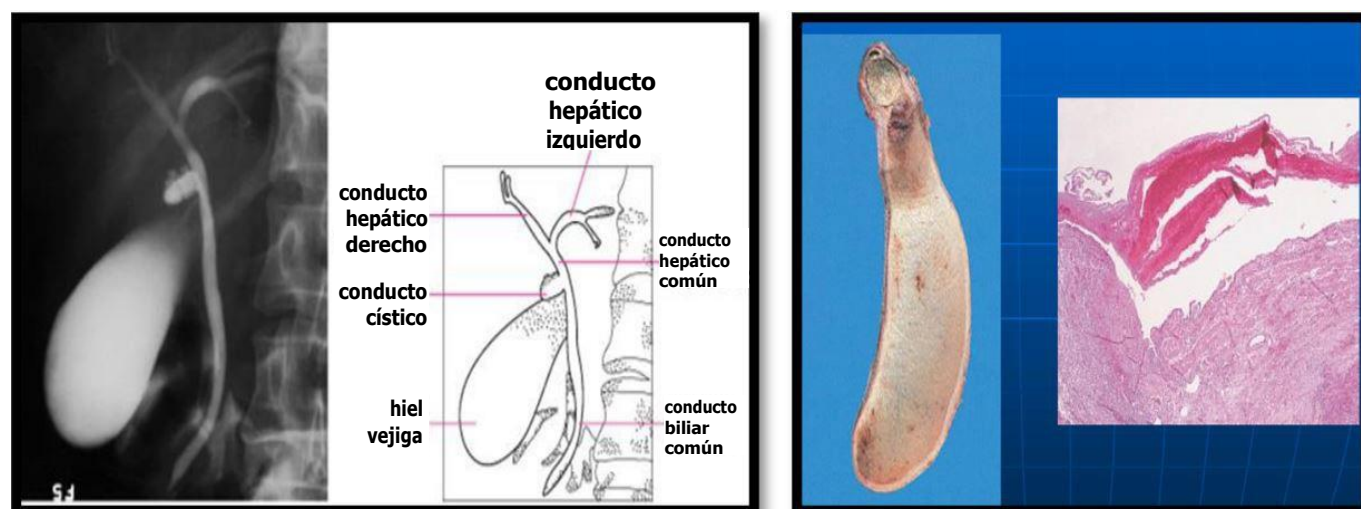
La bilis está compuesta de agua, electrolitos, sales biliares (colato y quenodesoxicolato), proteínas, lípidos (colesterol y fosfolípidos) y pigmentos biliares (Tabla 1). Proviene del hígado, es almacenada y concentrada (por absorción de iones

y agua) en la vesícula biliar, la que también puede modificar activamente su composición, tanto por absorción, como por secreción de lípidos. El epitelio de la vesícula biliar absorbe un 23% de colesterol, pero sólo un 9% neto de sales biliares durante un período de 5 horas. Esta capacidad de modulación lipídica del epitelio de la vesícula biliar se considera como un determinante principal del índice de saturación de colesterol (ISC) (Chen Y).

En condiciones normales secretamos diariamente entre 500 a 1000 ml de bilis, lo que varía dependiendo de la estimulación vagal y esplácnica, que pueden aumentar y disminuir la secreción respectivamente (Schwartz). A su vez, existen hormonas que regulan la liberación de bilis desde la vesícula: la colecistoquinina (CCK), que al aumentar su concentración en el duodeno (estimulada por el quimo), provoca la contracción de la vesícula biliar debido a su acción sobre los receptores del músculo liso en la pared vesicular. El péptido intestinal vasoactivo (VIP) que contrapone su acción con la CCK y produce la relajación de la musculatura lisa de la pared vesicular y la somatostatina, que media la relajación de la vesícula biliar inhibiendo la contracción de la musculatura lisa. En ayuno, hay un aumento de volumen residual de la vesícula y a su vez, una contractibilidad reducida, en respuesta a la poca secreción de CCK (Chen Y) (3,4).

El proceso inicial en la formación de cálculos biliares, es un cambio físico de la bilis, dado por el aumento de colesterol en la misma, generando que pase de ser una solución insaturada a saturada, por lo que los elementos sólidos precipitan (Figura 3). Los principales factores fisiopatológicos involucrados se describen en la Tabla 2 (5,6,7).

Figuras 1 y 2: Imágenes anatomo histológicas de vías biliares.



Fuente: Tomado para fines académicos de fisterra.com [Internet] 2018. Litiasis biliar, Guías Clínicas (12).

Tabla 1: Compuestos de la bilis.

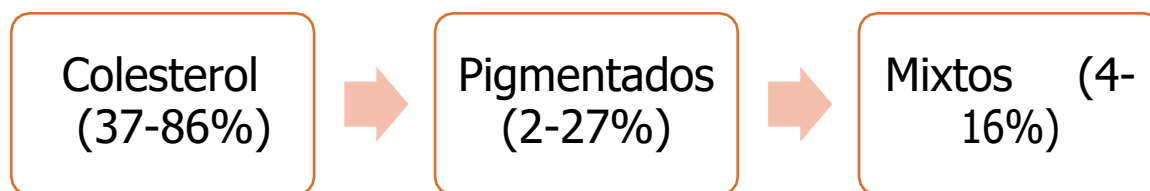
Composición de la bilis		
Componente	Bilis hepática g/dl	Bilis Vesicular g/dl
Agua	97.5	92
Sales biliares	1.1	6
Lectina Fosfolípidos	0.04	0.3
Colesterol no esterificado	0.1	0.3-0.9
Bilirrubina	0.04	0.3
Sodio	145 mEq	130 mEq
Calcio	5	23
Cloro	100	25
HCO ₃	28	10

Fuente: Tomada para fines académicos de Pérez Ramírez M, Pérez Ramírez R, Hartmann Guilarte A. Enfermedad litiasica biliar en pacientes embarazadas. Estudio Ecográfico. Rev. Cubana Obstet Ginecol; 2001 (15)

Tabla 2: Contexto fisiopatológico de formación de cálculos en vesícula.

Factor implicado
Saturación excesiva de colesterol en bilis
Hipomotilidad vesicular
Alteración de la bilis a causa de factores proteicos y cinéticos fuera de lo normal
Hábitos alimentarios ricos en colesterol
Genética: Se han reportado más de 20 genes de mucina, en las que existe alteración en su expresión o polimorfismos
Alteración en la secreción de lípidos biliares (implica transportadores como ABCG5 , ABCG8 , ABCB4 y ABCB11)
Proceso de cristalización de las sales biliares
Edad: A mayor edad mayor incidencia de litiasis
Ser de sexo femenino ya que la aparición en mujeres es más precoz
Durante el embarazo la motilidad vesicular cambia desde el primer trimestre, favoreciendo la estasis de la bilis.
El período de lactancia se ha asociado con bajos niveles séricos de colesterol en las madres hasta 4-9 meses después del parto. El 20% de los embarazos colestásicos se manifiestan con litiasis vesicular
Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógenos. Los niveles elevados de estrógenos séricos activan la secreción de bilis sobresaturada de colesterol, en este caso con mayor riesgo en mujeres menores de 40 años y las que reciben una dosis mayor de 50 microgramos de estrógenos y la administración exógena de estrógenos incrementa la frecuencia de coleditiasis y es posible que la progesterona también constituya un factor litogénico, dado que aumenta la saturación biliar de colesterol en humanos y en animales de experimentación y la progesterona promueve el estasis biliar.
La incidencia de LV se eleva en forma paralela al incremento del índice de masa corporal (IMC). Treinta y cinco por ciento de las mujeres con IMC>32kg/m ² presentan LV.
Nutrición parenteral
La raza juega un papel importante, más frecuente en latinoamericanos y raza india, rara en negros.
Alcoholismo crónico
Operaciones gástricas
El consumo de café, que habitualmente presenta un menor riesgo de enfermedad vesicular debido a los efectos antilitogénicos de algunos componentes del café, como son: estimular la liberación de colecistocinina, activar la contracción vesicular, inhibir la absorción de líquidos en la vesícula, disminuir la cristalización de colesterol en la bilis; los diterpenos del café disminuyen tanto el número de receptores hepáticos para LDL (lipoproteína de baja densidad). como la actividad de la enzima clave en la síntesis del colesterol la HMGCoA (3-hidroxi, 3-metilglutaril-CoA).
El consumo de proteína vegetal

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. Aliment Pharmacol Ther; 2019 (2)

Figura 3: Formaciones calculosas típicas.

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de Aerts R, Penninckx F. *The burden of gallstone disease in Europe. Aliment Pharmacol Ther*; 2019 (2).

Formación de cálculos de colesterol

El primer evento fisiopatológico que ocurre es la hipersecreción hepática persistente de colesterol biliar (Wang HH), generando una sobresaturación de la bilis por colesterol y formando así cálculos con contenido de colesterol, pigmentos biliares y calcio. El colesterol llega a la bilis de **2 formas**: en **vesículas** (compuestas por colesterol y fosfolípidos) y **miscelas** (compuestas de sales biliares, colesterol y fosfolípidos). Cuando se encuentran miscelas con vesículas en un mismo compartimento, pueden provocar que los lípidos se muevan entre ellas, por lo que las vesículas quedan llenas de colesterol y se tornan inestables, Figuras 4 y 5.

Cuando hay una bilis sobresaturada, esto genera zonas densas de colesterol en la superficie vesicular, formando así los cristales de colesterol. Otros factores que favorecen la formación de estos cálculos son; la hipomotilidad vesicular, que genera que el ISC de la bilis hepática sea mayor por una secreción de bilis disminuida y de colesterol aumentada. Y los niveles de unión de la CCK-8 a sus receptores, lo que están significativamente más

bajos en vesículas biliares con cálculos de colesterol (Chen Y) (2-3-10-11).

Formación de cálculos de pigmento

Los cálculos de pigmentos se originan debido a un exceso de bilirrubinato de calcio, carbonato y fosfato en las secreciones biliares. Aparece en aquellos casos en los hay retención de bilis a nivel de vía biliar que provoca infecciones a repetición. También puede aparecer en determinados casos de hemólisis (ej.: esferocitosis familiar) y enfermedades hepáticas. En ellos, no se observan defectos en la contracción de la vesícula, a diferencia los cálculos de colesterol (Chen Y). En este tipo de cálculos juega un papel importante el exceso de bilirrubina libre en la bilis, lo que se puede explicar mediante **3 procesos**:

1. Aumento en la excreción hepática de bilirrubina libre.
2. Deficiencia de factores solubilizadores de la bilirrubina libre.

Figuras 4 y 5: Imágenes macroscópicas y microscópicas de los diferentes tipos de cálculos FG4A, cálculos de colesterol.

Fuente: Tomado para fines académicos de Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. *Macronutrients and insulin resistance in cholesterol gallstone disease. Am J Gastroenterol*; 2018 (8).

Figuras 5 y 6: Cálculos Pigmentados.

Fuente: Tomado para fines académicos de Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. *Macronutrients and insulin resistance in cholesterol gallstone disease. Am J Gastroenterol*; 2018 (8).

Figuras 7 y 8: Cálculos mixtos.

Fuente: Tomado para fines académicos de Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. *Macronutrients and insulin resistance in cholesterol gallstone disease. Am J Gastroenterol*; 2018 (8).

3. Desconjugación de la bilirrubina en la bilis.

Existen 2 tipos de cálculos de pigmento:

Negro: formado principalmente por bilirrubinato cálcico a partir de hemolisis.

Marrón: Formado a partir de infecciones (bacterianas o por helmintos) en el sistema biliar (2,3-12).

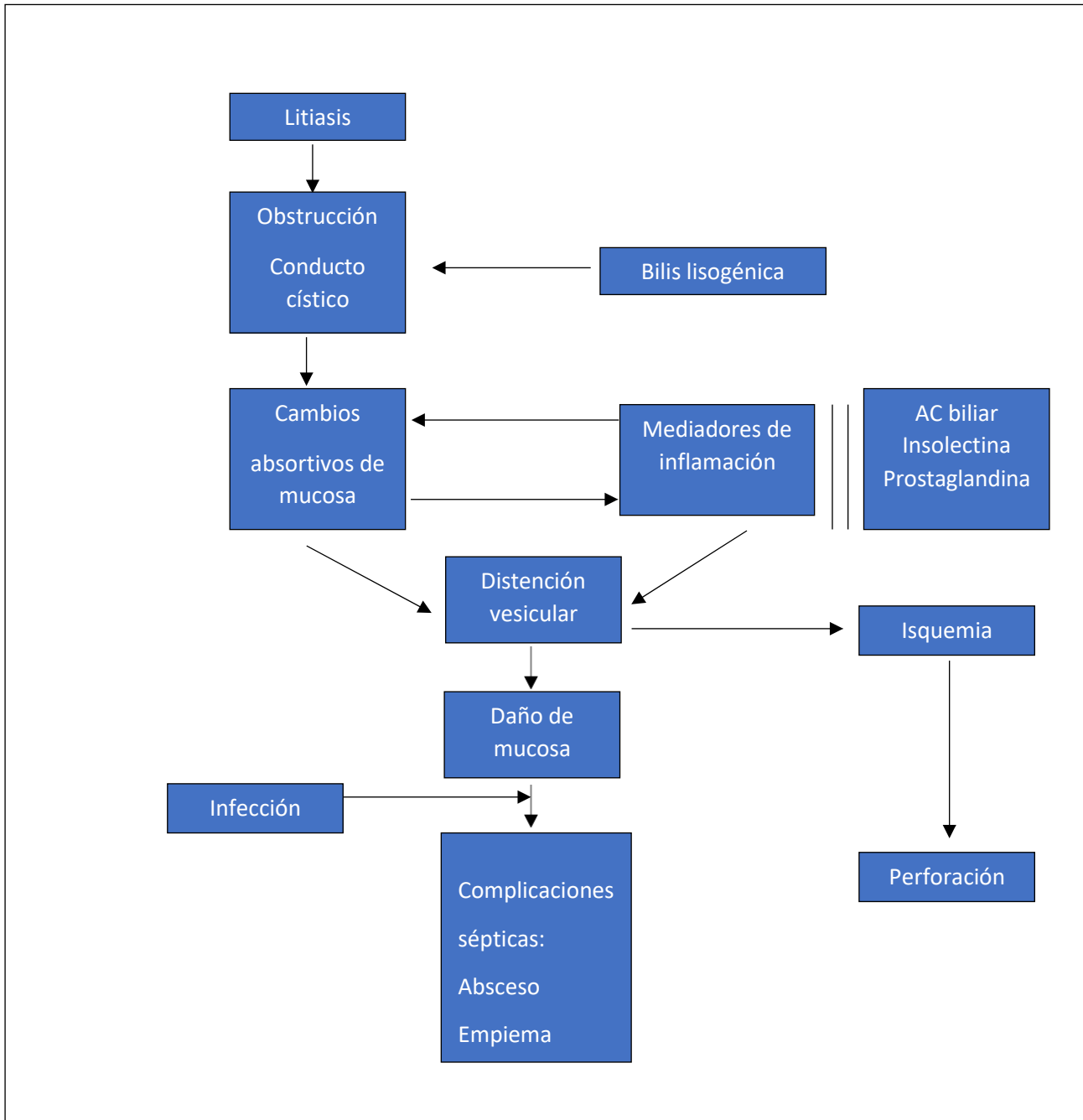
Clínicamente que se sigue esperando

La mayoría de los pacientes con colelitiasis son asintomáticos. El riesgo de desarrollar síntomas es de 2 - 4% al año. La progresión de los síntomas

está dada por la obstrucción del conducto cístico, que puede llevar a complicaciones como colecistitis aguda, coledocolitiasis, fístula colecistoduodenal y pancreatitis (13,14,15). La probabilidad de desarrollar complicaciones va entre 0,7-3% al año.

La clínica se caracteriza por un dolor tipo punzante, localizado en epigastrio o cuadrante superior derecho e irradiado a hombro derecho y entre las escápulas. Es intermitente, aparece en general después del consumo de comidas grasosas, y tiene una duración de 1-5 horas, pudiendo estar acompañado de náuseas y emesis. También puede presentarse de forma atípica, como dolor en el cuadrante superior izquierdo o inferior derecho, con dolores leves asociados a la ingesta de alimento. Hasta en un 40% de los pacientes con colelitiasis se

Flujograma 1: Flujograma de la condición litiásica.



Fuente: Tomado para fines académicos de Carey MC, Paigen B. *Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. Hepatology.* 2019. (6)

puede presentar la pancreatitis aguda como primera manifestación clínica. El examen físico de la mayoría de los pacientes con colelitiasis se encuentra dentro de límites normales. Excepción son los pacientes que están con cólicos biliares en los cuales se pueden evocar dolor a la palpación del cuadrante superior derecho del abdomen (16-17).

Vanguardia del tratamiento

El tratamiento de los pacientes con colelitiasis tiene variaciones. En individuos con colelitiasis

asintomática en algunos países la recomendación es de no operar. Debido a la alta incidencia de cáncer de vesícula, en otros países la recomendación es la colecistectomía vía laparoscópica. En pacientes que presentan complicaciones o sean sintomáticas, la indicación es realizar una colecistectomía. La colecistectomía hoy en día se realiza vía mínimamente invasiva. La mayoría de las veces vía laparoscópica. Brevemente, la disposición de los trocares dependerá del tipo de técnica usada. Luego se insuflará la cavidad intrabdominal produciendo un neumoperitoneo, y se visualizará la cavidad

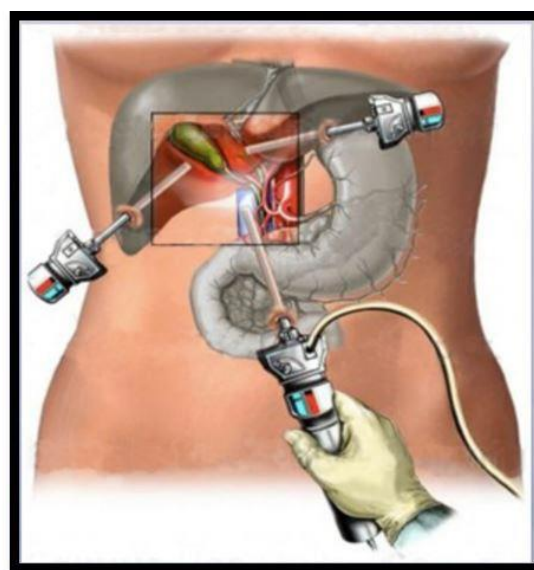
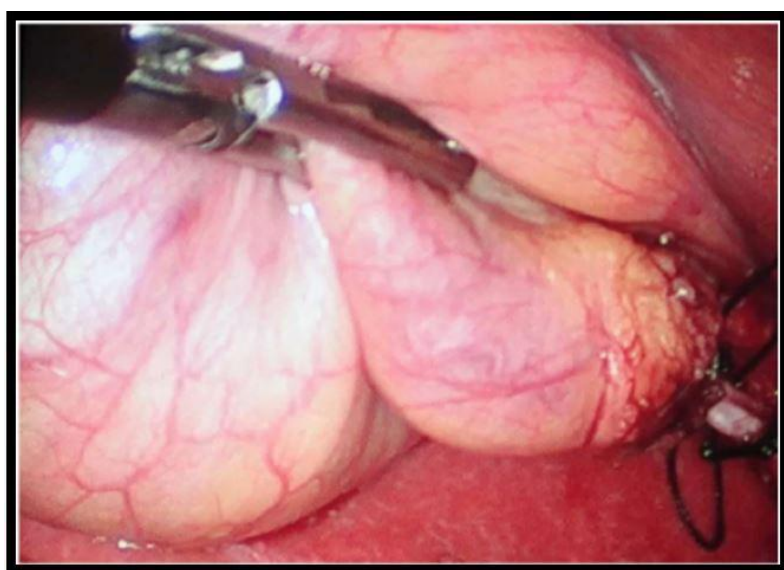
abdominal mediante una cámara que transmite la señal a uno o más monitores.

Luego de identificar la vesícula hay variadas técnicas destacando la vía directa o indirecta. Uno de los principales puntos es la identificación del triángulo de Calot (conducto cístico, arteria cística y vía biliar principal), para luego clipar y seccionar entre clips la arteria cística y el conducto cístico. Al completar la disección de la vesícula, se recomienda se extraiga a través de la incisión umbilical, de forma protegida (contenedor plástico), luego se realiza una revisión de la hemostasia, se procede al retiro de los trócares y se cierran las incisiones (Figuras 9 y 10). No es usual dejar drenaje. La pieza operatoria siempre

debe ir a análisis anatomopatológico (18,19,20).

La realización intraoperatoria de una colangiografía, no es de regla y se hace de forma selectiva, cuando existe sospecha de coledocolitiasis u otra causa de obstrucción de la vía biliar. Uno de los factores que podría influir en el desarrollo de pancreatitis asociadas a coledocolitiasis es la ingesta de altas concentraciones de grasas, así como las carnes rojas. Por el contrario, una dieta aumentada en fibra disminuiría la patología mencionada previamente (Setiawan). Puntos importantes para recordar. La coledocolitiasis es una patología prevalente en Chile. En Chile el tratamiento de elección es la colecistectomía

Figuras 9 y 10: Planeamiento quirúrgico de coledocolitiasis por laparoscopia.



Fuente: Tomado con fines académicos de LAPAROSCOPIA BILBAO [Internet]. Bilbao: Pérez San José, Carlos; 2019 [actualizado 26 Jul 2021; Citado 25 de Mar 2022] (49).

A nivel farmacológico, se recomienda según si la fase es aguda o no, lo siguiente:

Tabla 3: Manejo farmacológico del paciente con coledocolitiasis sintomática.

INICIAL ASINTOMÁTICO	INICIAL SINTOMÁTICO	CASO DE GRAVEDAD
- Observación periódica ecográfica anual - Manejo dietario supervisado - Pérdida de peso en caso de obesidad - Signos de alarma.	- Hospitalización - Hidratación parenteral 20 cc hora por KG. - Suspender ingesta oral - Butil bromuro de hioscina IV 20 mg cada 8 horas - Metoclopramida 10 mg cada 8 horas - Amoxicilina clavulonato 1000/200 mg cada 12 h. - Sonda nasogástrica	- Piperacilina tazobactam 4 g cada 6 horas IV - Hidratación parenteral a 40 cc por kg de peso - Intervención quirúrgica inmediata. - Colecistectomía abierta o cerrada por laparoscopia.

Fuente: Tomado con fines académicos de Donoso SE, Cuello FM. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena: análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. Rev. chil. obstet. Ginecol. 2016 (14).

laparoscópica. El no tratar la colelitiasis, puede desarrollar complicaciones como colecistitis aguda y coledocolitiasis, entre otras (21,22,23).

Diagnosticando asertivamente

Química sugerida para identificar colelitiasis

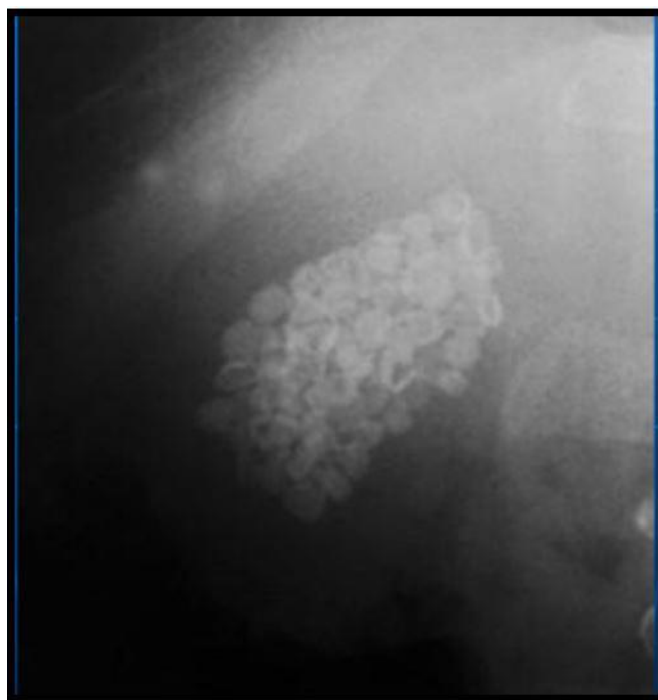
Aunque no existen estudios de laboratorio específicos para el diagnóstico de la litiasis vesicular, la solicitud de una bioquímica de función hepática, amilasa, hemograma y análisis de orina pueden ayudar a descartar otros procesos (21,24,30). Es usual encontrar leucocitosis de 12.000 a 14.000 cel. / mm³, bilirrubinas mayores a 4 mg/dl y fosfatasa alcalina, transaminasas y amilasa sérica elevadas (26,27,28).

Protocolo radiológico para colelitiasis

La ecografía es la prueba más útil para determinar la presencia de litiasis biliar. En la ecografía los cálculos se muestran como áreas hiperecogénicas rodeadas de bilis que se acompañan de una sombra sónica posterior y se desplazan con los cambios de movimientos del paciente, por lo que el diagnóstico de la litiasis vesicular es seguro. Sólo un 15-20 % de los cálculos biliares son radiopacos y pueden detectarse con radiología simple. Sin embargo, la sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de colelitiasis es de un 95-97 %, siendo capaz de detectar cálculos mayores de 3 mm, con independencia de que sean o no radiopacos (29,30,31).

El sonido se refleja casi en su totalidad impidiendo la transmisión de este, como ocurre en el hueso. Los cálculos pueden ser únicos o múltiples, grandes y pequeños. El procedimiento es sencillo, económico y exacto, y puede repetirse sin inconvenientes, pero su interpretación exige la presencia de un médico especialista (32-33). No ha habido ningún estudio de seguimiento a largo plazo desde la formación del primer cálculo hasta la muerte del paciente, por razones obvias (1, 7, 16, 18).

Figura 11: Radiografía de abdomen simple antero posterior imágenes cálcicas en vesícula.



Fuente: Tomada con fines académicos de Carey MC, Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology* 2019 (6).

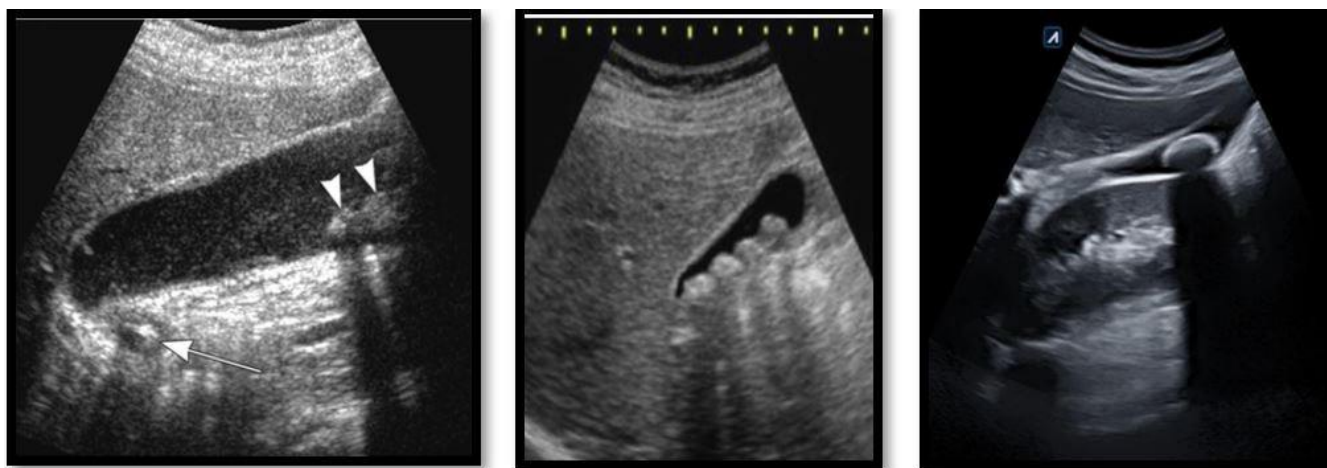
Presenta una eficacia diagnóstica superior al 90% y prácticamente sin falsos positivos (pliegues del infundíbulo que pueden producir sombra acústica posterior o la proximidad de una masa intestinal) que se evitan con cambios de la angulación del transductor y/o de la postura del enfermo. Los falsos negativos aparecen en cálculos muy pequeños, o cuando coexiste una colecistitis crónica escleroatrófica con una pared vesicular engrosada e irregular asociada a poca cantidad de bilis o están situados en el cístico. No es, sin embargo, fácil conocer exactamente la sensibilidad ya que la confirmación se realiza con la intervención quirúrgica, que por otro lado, no se lleva a cabo en todos los casos. Y actualmente ha desplazado

Tabla 4: Visualización en radiografías y ultrasonografías para el diagnóstico de la colelitiasis.

RX SIMPLE	ULTRASONOGRAFÍA
La mayoría son de calcio y están en un 20 % de la siguiente forma: - Íleo regional - Gas intramural	Sensibilidad y especificidad del 99% - Criterios mayores : halo hiperecogénico perivesicular, diámetro antero-posterior mayor a 4.5 cm - Criterios menores: engrosamiento de la pared mayor a 3 mm, barro biliar, litiasis vesicular, Murphy ecográfico positivo.

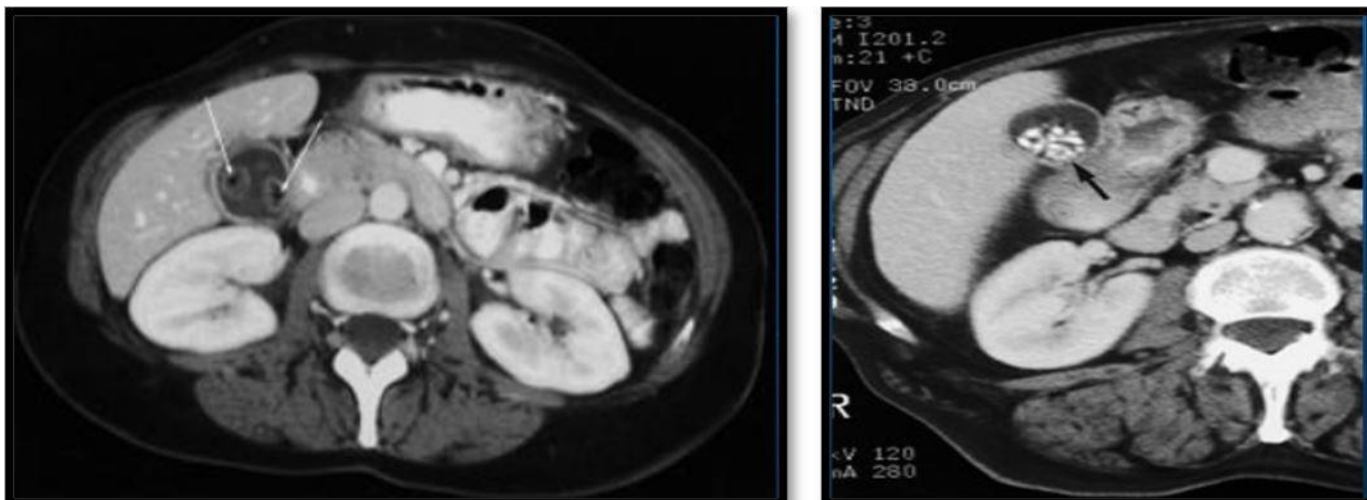
Fuente: Tomado con fines académicos de Mendieta SSR, Muñoz CML, Díaz de LPG, *et al.* Deficiencia con la edad del vaciamiento vesicular. *Anales de Radiología México*. 2006 (20).

Figuras 12, 13 y 14: Ecografía de presencia de cálculos en fundus y cuello de la vesícula biliar. Múltiples cálculos en cuerpo y cuello de vesícula y Colelitiasis única en corte longitudinal de la vesícula biliar.



Fuente: Tomada con fines académicos de Otano S, Castillo Rascón MS, Echevarria M, Bollati E, Leiva R, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. REVISTA BIOQUIMICA Y PATOLOGIA CLINICA 2007 (22).

Figura 15: Tomografía axial computarizada contrastada con cálculos presentes en fondo y cuerpo de vesícula biliar.



Fuente: Tomada con fines académicos de Donoso SE, Cuello FM. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena: análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. Rev. chil. obstet. Ginecol 2016. (14)

a la colecistografía oral en el diagnóstico. Deberá solicitarse a todos los pacientes con clínica de cólico biliar por su elevada sensibilidad (84%) y especificidad (99%) (41,38,39).

Existen otras pruebas de imagen como: la ecografía endoscópica (EE), radiografía simple de abdomen, la tomografía axial computarizada (TAC) es baja para la detección de cálculos biliares, Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) las cuales tienen principales indicaciones para la realización de una CPRE (40,41).

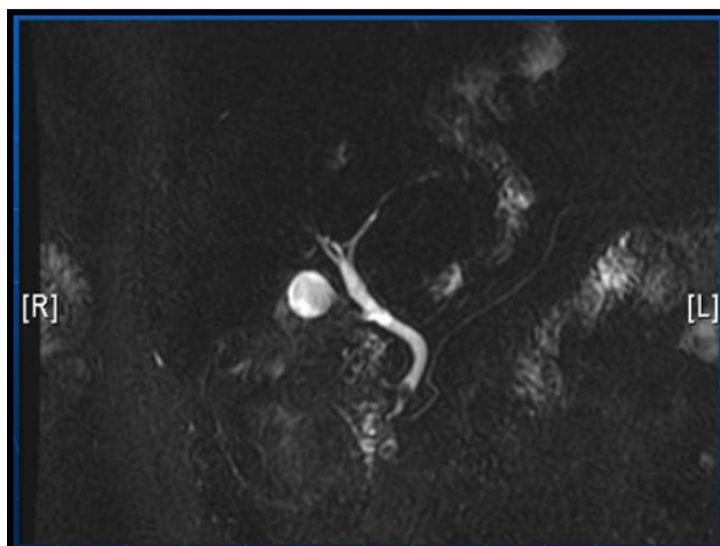
Compilación sistemática de la colelitiasis asintomática en los últimos años

En una revisión del 2016 *Lammert* reporta: que en la población general, del 1 al 4% con diagnóstico

de colelitiasis asintomática desarrollara síntomas, que es raro tener complicaciones graves si se presentó solo un episodio de cólico biliar, que 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 (1-9).

En un estudio de *Halldestam* con 739 pacientes con un rango de edad entre 35 y 85 años, estos se sometieron a cribado de litiasis vesicular por medio de ultrasonido y contestaron un cuestionario de síntomas digestivos. De los participantes, 123 (16.3%) presentaron cálculos biliares, colesteroles o lodo en la vesícula biliar, 120 casos fueron seguidos durante una mediana de 87 (rango: 3-146) meses

Figura 16: Resonancia magnética de cálculos en vesícula biliar a través de colangiografía resonancia.



Fuente: Tomada con fines académicos de Otano S, Castillo Rascón MS, Echevarria M, Bollati E, Leiva R, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. REVISTA BIOQUIMICA Y PATOLOGIA CLINICA 2007 (22).

o hasta que se requirió tratamiento, 14 pacientes fueron ingresados en el hospital y fueron tratados por complicaciones o síntomas relacionados con cálculos biliares. Se reportó un riesgo acumulado de ingresar al hospital y recibir tratamiento por complicaciones o síntomas de 7.6 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] durante los primeros cinco años de seguimiento). No hubo diferencias significativas entre los sujetos tratados y no tratados con respecto a los síntomas digestivos o cualquiera de los factores de riesgo monitoreados en la selección inicial, aunque los sujetos tratados fueron significativamente más jóvenes que los que no fueron tratados, por lo que solo la edad a la hora del diagnóstico de la litiasis vesicular se ha identificado como un factor de riesgo para desarrollar alguna complicación (1-10).

La colecistectomía por cálculos biliares asintomáticos es un tema de debate frecuente en el manejo de los cálculos biliares. La incidencia anual de complicaciones de cálculos biliares en pacientes asintomáticos es colecistitis aguda 0.3%, ictericia obstructiva 0.2%, del 0.04 al 1.5% de pancreatitis aguda y rara vez íleo biliar (1-9).

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 (1-11,12). 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; Con respecto a la pancreatitis y su asociación con los cálculos biliares pequeños, se reporta que estos pueden migrar al conducto biliar común con mayor facilidad que los cálculos más grandes. Además, los cálculos pequeños pueden causar obstrucción en el conducto biliar común en el esfínter de Oddi, mientras que los cálculos más grandes pueden conducir a una obstrucción más proximal con solo ictericia obstructiva (1- 49-50).

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 ≤ 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. Sin embargo, no hay pruebas suficientes de que este alivio se deba a una colecistectomía.

Las tasas de alivio de otros síntomas aislados fueron bajas en pacientes con colecistectomía electiva. Una evaluación adecuada de la efectividad de la colecistectomía en términos de alivio de los síntomas abdominales requiere un ensayo aleatorizado. Es difícil decidir si es mejor una colecistectomía electiva que vigilar y esperar,

esto debido a que la mortalidad perioperatoria general varía entre el 0 y el 0.3% 19-21. La incidencia general de las lesiones del conducto biliar que requieren cirugía correctiva varía entre el 0.1 y el 0.3% (1-17-19).

La calidad de vida puede ser deficiente varios años después. Además de las complicaciones graves de la mortalidad perioperatoria y la lesión del conducto biliar y sus secuelas, otras complicaciones de la colecistectomía incluyen fuga biliar (0.1 a 0.2%), peritonitis que requiere reoperación (0.2%), sangrado postoperatorio que requiere operación (0.1 a 0.5%), abscesos intraabdominales que requieren operación (0.1%) e infección de la herida(1-20,21). En un metaanálisis de Cochrane de 667 referencias se concluye que no hay ensayos clínicos aleatorizados que comparen la colecistectomía vs. ninguna colecistectomía en pacientes con cálculos biliares silenciosos.

Se necesita una evaluación adicional de los estudios observacionales, que miden resultados como la ictericia obstructiva, la pancreatitis asociada a cálculos biliares y/o el cáncer de vesícula biliar durante una duración suficiente del seguimiento antes de que se diseñen los ensayos aleatorizados para evaluar si la colecistectomía o la no colecistectomía es mejor para los cálculos biliares asintomáticos(1-23).

En una revisión de Italia comentan que, en pacientes seleccionados con cálculos biliares asintomáticos, pero que tienen un alto riesgo de desarrollar síntomas o cáncer de vesícula o pancreatitis biliares, la mejor opción de tratamiento incluye la colecistectomía «profiláctica». Estos pacientes seleccionados incluyen niños, por la exposición a largo plazo (de por vida) a la presencia física de piedras, los obesos mórbidos programados para cirugía bariátrica por el alto riesgo de formar cálculos de colesterol y convertirse en sintomáticos durante la pérdida rápida de peso, litos > 3 cm, vesícula en porcelana, pólipos > 1 cm y anemia falciforme, los últimos cuatro por el aumento en el riesgo de presentar cáncer de vesícula(1-24).

En el último consenso de colecistectomía laparoscópica del Grupo de la Sociedad de Cirugía de Italia comentaron que en general no está indicada una colecistectomía profiláctica para la colelitiasis asintomática (recomendación fuerte). Podría ser aconsejable en algunos subgrupos de pacientes: colecistectomía incidental (concomitante) durante otra operación de laparoscopia, afecciones hemolíticas crónicas, riesgo de enfermedad (origen étnico, área geográfica, imágenes de la vesícula biliar), paciente postrasplante cardíaco (recomendación débil). En cuanto a los pacientes con diabetes y litiasis vesicular asintomática, deben ser tratados como cualquier otro paciente de cálculos

biliares, ya que no hay pruebas que respalden un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con los cálculos biliares(1-25).

En el consenso francés, donde hablan acerca de la colecistectomía profiláctica durante cirugía abdominal, concluyen que la colecistectomía profiláctica no está indicada para los cálculos biliares asintomáticos, aun para pacientes con mayor riesgo de litogénesis e incluso cuando el paciente ya estaba pasando por otra intervención abdominal; sin embargo, hay una excepción para la esferocitosis hereditaria (y, en general, para las anemia hemolíticas crónicas), en la cual se recomienda la colecistectomía profiláctica para pacientes que ya tienen colelitiasis en el momento de la esplenectomía.(1-50).

En cuanto a la colecistectomía concomitante a la cirugía bariátrica, en un metaanálisis que analiza la tasa y la morbilidad comentan que debe evitarse una colecistectomía concomitante profiláctica durante *bypass* gástrico con anastomosis en Y de Roux en pacientes sin colelitiasis y realizarse exclusivamente en pacientes con enfermedad biliar sintomática. Es importante mencionar que los cálculos biliares son un factor causal de cáncer de vesícula, cuya prevalencia está bien correlacionada con la prevalencia de la enfermedad de los cálculos biliares (1-27,28). Se ha reportado que el tamaño de los cálculos biliares podría estar relacionado con el riesgo de carcinoma de vesícula biliar. Cálculos biliares iguales o mayores a 3 cm pueden tener un riesgo 9.2 mayor de carcinoma que aquellos menores a 1 cm. Como los cálculos biliares tienden a crecer aproximadamente 2 mm por año, la colecistectomía profiláctica podría estar indicada (1-31).

Por el contrario, podría ser un marcador sustituto de la inflamación crónica, porque los cálculos biliares grandes (a diferencia de los pequeños) pueden haber estado presentes en la vesícula biliar durante años (1-32).

Conclusiones

Antiguamente se creía que todo paciente con litiasis asintomática identificada tenía un alto riesgo de desarrollar complicaciones y síntomas, terminando en operaciones profilácticas innecesarias, actualmente dicha praxis ha sido reevaluada y corregida ya que del total de pacientes con esta condición menos del 3 % evolucionan a complicaciones y síntomas alguna vez a lo largo de su vida.

La colelitiasis es una patología prevalente y se debe generara conciencia sobre lo que significa para el paciente a quien se le diagnostica, ya que si bien esta silente o asintomática no significa que

pueda cambiar a estado sintomático y desprender complicaciones que si no son identificadas a tiempo podían terminar en la muerte. Así mismo bajo condiciones específicas y particulares el mejor método de tratamiento es la colecistectomía por laparoscopia.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Ansony R, Godínez-Vidal1, Guillermo E. Hernández-Rodríguez1, Eduardo E. Montalvo-Jave y Óscar Chapa-Azueta. Litiasis vesicular asintomática: ¿vigilar o intervenir? Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2021 [Citado 5 de Abr 2022];88(1): 32-36. Disponible en: Litiasis vesicular asintomática: ¿vigilar o intervenir? | Revista Hospital Juárez de México (revistahospitaljuarez.com)
2. Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2019 [Citado 5 de Abr 2022];18(Suppl. 3):49-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.0953-0673.2003.01721.x>
3. AJ. Zarate, A. Torrealba, B. Patiño, M. Alvarez, M. Raue. Colelitiasis [Internet]. México. Universidad Autónoma de México [Citado 5 de Abr 2022]. Disponible en: <https://medfinis.cl/img/manuales/colelitiasis.pdf>
4. Carbonell, C. L. A., Prado, Y. A., González, T. P., Ferro, Y. P., & Hernández, Z. H. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. Rev. Ciencias Médicas. [Internet]. 2012 [Citado 5 de Abr 2022]; ene.-feb; 16(1):200-214. Disponible en: [rpr21112.pdf\(sld.cu\)](http://rpr21112.pdf(sld.cu))
5. Everhart JE, Ruhl C. E. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas. Gastroenterology [Internet]. 2019 [Citado 5 de Abr 2022];136:1134-44.
6. Carey MC, Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. Hepatology [Internet]. 2019 [Citado 5 de Abr 2022];36:781-91.
7. Nervi F, Miquel JF, Marshall G. The Amerindian epidemics of cholesterol gallstones: the North and South connection. Hepatology [Internet]. 2019 [Citado 5 de Abr 2022];37:947-8; author reply 948-9.
8. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Macronutrients and insulin resistance in cholesterol gallstone disease. Am J Gastroenterol [Internet]. 2018 [Citado 5 de Abr 2022];103:2932-9.
9. Pérez-Ayuso RM, Hernández V, González B, Carvacho C, Navarrete C, Alvarez M, et al. Natural history of cholelithiasis and incidence of cholecystectomy in an urban and a Mapuche rural area. Rev Med Chil [Internet]. 2018 [Citado 5 de Abr 2022];130:723-30.
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. September 14-16, 1992. J Laparoendosc Surg [Internet]. 2018 [Citado 5 de Abr 2022];3(1):77-90.
11. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2018 [Citado 5 de Abr 2022];2:16024.
12. fisterra.com [Internet] 2018. Litiasis biliar, Guías Clínicas [Citado 5 de Abr 2022]; Disponible en: <https://www.fisterra.com/m/ficha.asp?idFicha=277#37653>
13. Martínez Acosta U, Arzabe Quiroga J, Zamorano Vicente I, Palacios Nava J, Pomier Saavedra S, Soza Gonzales PL. Incidencia de colelitiasis. [Internet]. 2005 [Citado 5 de febrero 2007]. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEkppZyZALMCzVgzN.php>
14. Donoso SE, Cuello FM. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena: análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. Rev. chil. obstet. Ginecol [Internet]. 2016 [Citado 5 de Abr 2022]; 71(1): 10-16. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v71n1/art03.pdf>
15. Pérez Ramírez M, Pérez Ramírez R, Hartmann Guilarte A. Enfermedad litíásica biliar en pacientes embarazadas. Estudio Ecográfico. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2001 [Citado 5 de Abr 2022]; 27(2):124-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v27n2/gin06201.pdf>
16. Gutiérrez Salazar A, Salinas Gonzales JM, Kochi Tamashiro R, Gandarillas M. Curso de Postgrado de Ecografía Abdominal Chile julio de 2017.
17. Harris DP, Chateau IB, Miquel PJF. Litiasis biliar pediátrica en una población de alta prevalencia. Rev. chil. pediatr [Internet]. 2007 [Citado 5 de Abr 2022]; 78 (5): 511-518.
18. Pardo Gómez G. Vesicular lithiasis. Rev Cubana Cir. [Internet]. 2008 Dic [citado 18 Julio 2017].
19. Colpas Morales Liceloth S, Herrera Sáenz F, Salas Díaz R, Mercado J. Morfología y composición de los

- cálculos biliares en 90 colecistectomías realizadas en el Hospital Universitario del Caribe. *Rev. cienc.biomed* [Internet]. 2010 [Citado 5 de Abr 2022];1(2):180-184.
20. Mendieta SSR, Muñoz CML, Díaz de LPG, et al. Deficiencia con la edad del vaciamiento vesicular. *Anales de Radiología México*. 2006;5(4):293-298.
 21. Parra Pérez V, Vargas Cárdenas G, Astete Benavides M. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev. Gastroenterol. Perú* [Internet]. 2007 [Citado 5 de Abr 2022]; 27: 161-171.
 22. Otano S, Castillo Rascón MS, Echevarria M, Bollati E, Leiva R, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. *Revista Bioquímica Y Patología Clínica* [Internet]. 2007 [Citado 5 de Abr 2022]; VOL72 Nº 2: 29-34.
 23. Mercedes, Panduro Cerda, Arturo, Bastidas Ramírez, Blanca Estela, Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. *Investigación en Salud* [Internet]. 2005;VII(1):71-78.
- Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14220648003>
24. Martínez Luna MS, Guzmán Ortiz D, Herrera Colmenares E. Investigación de oligoelementos en litos vesiculares de diferentes regiones del estado de Oaxaca por espectroscopia de plasma de acoplamiento inductivo. *Salud pública Méx* [Internet]. 2005 [Citado 5 de Abr 2022]; vol.47, n.3:191-192.
 25. Speets AM, Van der Graaf Y, Hoes AW, Kalmijn S, De Wit NJ, Mali WP. Expected and unexpected gallstones in primary care. *Scand J Gastroenterol* [Citado 5 de Abr 2022]; 42(3), 351-355. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00365520600863639>
 26. Salmerón J, Ruiz Extremera Á. Protocolo de patología biliar aguda. Cólico biliar colecistitis aguda colangitis aguda. [Internet]. Granada; 2008 [Actualizado enero de 2008; Citado 5 de abril 2022]
 27. British Columbia Ministry of Health. Gallstones-Treatment in adults. [Internet]. Guidelines and Protocols. Vancouver: Advisory Commite Canadá; 2007 [Citado 8 Febrero 2022]
 28. Zolezzi FA. Enfermedades Hepáticas. *Rev. gastroenterol.* [Internet]. 2007 [Citado 25 de Marzo 2022]; 27(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300001&lng=es
 29. Cobas Pérez J L, Pupo Gutiérrez A L, Jacas García C, Cobas Pupo AL. Eficacia del microsisistema de oreja en el diagnóstico de la litiasis vesicular. *Medisan* [Internet]. 2010 [Citado 25 de Marzo 2022];14(2):200. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n2/san10210.pdf>
 30. García Rodríguez O. Tratamiento actual de la litiasis vesicular. *Rev Cubana Cir.* [Internet]. 2010 [Citado 25 de Marzo 2022]. Disponible: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/cir/v49n2/cir13210.pdf#:~:text=El%20tratamiento%20%20C3%B3ptimo%20para%20los%20pacientes%20con%20litiasis,tiempo%20para%20los%20pacientes%20con%20litiasis%20vesicular%20sintom%C3%A1tica>.
 31. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Tratamiento Quirúrgico versus endoscópico de los cálculos biliares (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
 32. González Sosa G, Díaz Mesa J, Collera Rodríguez S, González García GA, More Vara S, Romero Rodríguez J. Íleo biliar: complicación poco frecuente de la litiasis vesicular. *Rev Cubana Cir* [Internet]; 2010 [Citado 25 de Marzo 2022];Vol. 49 Núm.2. Abril-Junio: Pags.
 33. Von Bernhardt R, Zanlungo S, Arrese M, Arteaga A. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. *Rev Med Chile* [Internet]; 2010 [Citado 25 de Marzo 2022]; 138: 1012-1019. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n8/art12.pdf>
 34. Zaliekas J, Munson JL. Complicaciones de la litiasis vesicular: 1º Parte. Síndrome de Mirizzi, íleo biliar, pancreatitis biliar y complicaciones por los cálculos "perdidos". *Surg Clin North Am* [Internet]; 2008 [Citado 25 de Marzo 2022]; 88(6): 1345-68. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=58246>
 35. Demetrius L, Mitchell C. Colecistectomía laparoscópica. *SurgClinNAM.* [Internet]; 2016 [Citado 25 de Marzo 2022]; 88: 1295-1313.
 36. Rocha M. Colecistectomía por laparoscopia: abordaje con dos incisiones de entrada. *RevChil Cir.* [Internet]; 2016 [Citado 25 de Marzo 2022];62:83-6.
 37. Gurusamy KS, Samraj K. Cholecystectomy versus no cholecystectomy in patients with silent gallstones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan;CD006230
 38. Agresta F, Campanile FC, Vettoretto N, Silecchia G, Bergamini C, Maida P. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines. *Langenbecks Arch Surg* [Internet]; 2015 [Citado 25 de Marzo 2022];62:83-6.;400(4):429-53.
 39. Cabarrou P, Portier G, Chalret Du Rieu M. Prophylactic cholecystectomy during abdominal surgery. *J Visc Surg.* [Internet]; 2015 [Citado 25 de Marzo 2022];150(4):229-35.
 40. Zatonski WA, Lowenfels AB, Boyle P, Maisonneuve P, Bueno de Mesquita HB, Ghadirian P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J Natl Cancer Inst.* [Internet]; 1997 [Citado 25 de Marzo 2022];89:1132-8.
 41. Chow WH, Johansen C, Gridley G, Møller J, Olsen JH, Fraumeni JF Jr. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas. *Br J Cancer.* [Internet]; 1999 [Citado 25 de Marzo 2022];79:640-4.
 42. Chen YK, Yeh JH, Lin CL, Peng CL, Sung FC, Hwang IM, et al. Cancer risk in patients with cholelithiasis and after cholecystectomy: a nationwide cohort study. *J Gastroenterol* [Internet]; 2014 [Citado 25 de Marzo 2022];49:923-31.
 43. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellöf L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol* [Internet]; 1989 [Citado 25 de Marzo 2022];18:50-4.
 44. Wang HH, Portincasa P, de Bari O, Liu KJ, Garruti G, Neuschwander-Tetri BA, Wang DQ. Prevention of cholesterol gallstones by inhibiting hepatic biosynthesis and intestinal absorption of cholesterol. *Eur J Clin Invest* [Internet]; 2013 [Citado 25 de Marzo 2022]; 43: 413-26.
 45. Duncan CB, Riall TS. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease. *J Gastrointest Surg* [Internet]; 2012 [Citado 25 de Marzo 2022]; 16: 2011-25.
 46. Chen Y, Kong J, Wu S. Cholesterol gallstone disease: focusing on the role of gallbladder. *Lab Invest*

- [Internet]; 2015 [Citado 25 de Marzo 2022]; 95: 124-31.
47. Lee JY, Keane MG, Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease. Practitioner [Internet]; 2015 [Citado 25 de Marzo 2022]; 259: 15-9.
 48. Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J. Dietary factors reduce risk of acute pancreatitis in a large multiethnic cohort, Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]; 2017 Feb[Citado 25 de Marzo 2022];15(2):257-265.e3
 49. Laparoscopia Bilbao [Internet]. Bilbao: Pérez San José, Carlos; 2019 [actualizado 26 Jul 2021; Citado 25 de Mar 2022]. Disponible en: <https://www.laparosciabilbao.com/colelitiasis.html>