

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



MANEJO DE LITIASIS BILIAR EN PACIENTES CON OBESIDAD

Presentado Por:

Dr. Adamid Alexander Beltrán Padilla.

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

Asesor de tesis:

Dr. Edward Herrera

San Salvador, Septiembre de 2024

DERECHOS DE AUTOR

Yo, Adamid Alexander Beltrán, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: MANEJO DE LITIASIS BILIAR EN PACIENTES CON OBESIDAD: Revisión bibliográfica. de conformidad con el Código Orgánico De La Economía Social De Los Conocimientos, Creatividad E Innovación, concedo a favor de la Universidad de El Salvador una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservamos a nuestro favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la norma citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad de El Salvador para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior.

Declaro que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Dr. Adamid Alexander Beltrán Padilla.

DEDICATORIA

A mi esposa y familia que, con su amor, sacrificio, educación y ayuda desinteresada han sido parte de mis logros, porque creyeron en mis sueños, por enseñar el valor de la humildad, por el esfuerzo que han puesto en todos estos años, porque sin ustedes no sería la persona que soy hoy.

A mis amigos por sus ánimos y por su cariño y muestras de apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Al culminar la formación como cirujano general quiero agradecer a cada uno de los maestros por impartir sus conocimientos sin egoísmo, de manera especial a nuestro asesor por el apoyo durante la realización de este trabajo.

A todo el personal médico y de enfermería de los servicios de cirugía general del Hospital Rosales donde realice rotaciones donde realizamos de forma conjunta un esfuerzo en beneficio de los pacientes.

A nuestra querida Universidad de El Salvador lugar donde hemos cursado nuestros estudios de postgrado y llevamos con orgullo el ser parte de esta prestigiosa institución.

Índice de contenidos

Introducción	6
Objetivos	7
Objetivo General	7
Objetivos Específicos	7
Glosario	8
Descripción del problema de salud	9
Litiasis Biliar	10
Epidemiología	10
Signos y Síntomas	10
Presentación Clínica	11
Presentaciones clínicas de colecistitis aguda	11
Factores de riesgo para litiasis biliar y su relación con la obesidad	13
Obesidad y litiasis biliar	14
Definición de las intervenciones y actividades	15
Diagnostico de litiasis biliar	15
Modificación de factores de riesgo de litiasis biliar y obesidad	16
Tratamiento quirúrgico	17
Definición de roles por nivel de atención	20
Primer nivel de atención	20
Segundo y tercer nivel de atención	20
Anexos	21
Anexo 1. Tabla de índice de masa corporal	21
Bibliografía	22

Introducción

La asociación entre la obesidad y la litiasis biliar ha sido objeto de estudio y debate en el ámbito médico y científico durante décadas. La litiasis biliar, caracterizada por la formación de cálculos en la vesícula biliar o en los conductos biliares, es una afección común que afecta a millones de personas en todo el mundo. Por otro lado, la obesidad, una condición de salud crónica y multifactorial, se ha convertido en una epidemia global, con consecuencias significativas para la salud pública.

Numerosos estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado una asociación estrecha entre la obesidad y un mayor riesgo de desarrollar litiasis biliar. Esta relación se sustenta en una serie de mecanismos fisiopatológicos complejos que involucran la alteración del metabolismo de los lípidos, la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y la composición de la bilis, entre otros factores. Además, la obesidad se asocia con cambios en la función de la vesícula biliar, incluida una motilidad alterada que puede predisponer a la formación de cálculos biliares.

Comprender la asociación entre la obesidad y la litiasis biliar es crucial no solo para el manejo clínico de estos pacientes, sino también para la prevención de esta enfermedad. Abordar la obesidad y sus factores de riesgo asociados puede desempeñar un papel importante en la reducción de la incidencia de litiasis biliar y sus complicaciones. En este sentido, este trabajo de investigación se propone explorar en profundidad la relación entre la obesidad y la litiasis biliar, examinando sus mecanismos fisiopatológicos, factores de riesgo compartidos y posibles implicaciones clínicas.

Objetivos generales:

Describir el abordaje y manejo de litiasis biliar en paciente con obesidad.

Objetivos específicos:

1. Describir intervenciones para prevención de la litiasis biliar.
2. Descripción de métodos diagnósticos para cálculos de la vesícula biliar.
3. Tratamiento médico de los cálculos de la vesícula biliar.

Glosario de términos y abreviaturas utilizadas

- **Obesidad:** acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC mayor o igual a 30).
- **Litiasis biliar:** significa la presencia de cálculos o “piedras” en la vesícula biliar o en los conductos biliares. La mayoría de las personas que tienen esta enfermedad tienen los cálculos dentro de la vesícula biliar, y así la enfermedad se llama colelitiasis (del griego, cholé: bilis y lythos: piedra).
- **Colecistectomía:** es la intervención quirúrgica que se realiza para extraer una vesícula biliar enferma: vesícula que está infectada o inflamada, que está bloqueada por estar llena de cálculos biliares, o que tiene cáncer.
- **IMC:** índice de masa corporal

Descripción del problema de salud

La vesícula biliar es un órgano pequeño, cuya forma se asemeja a la de una pera que está debajo del lóbulo derecho del hígado. El hígado y la vesícula biliar están debajo de las costillas inferiores derechas, la vesícula biliar normalmente tiene entre 3 y 4 pulgadas de longitud y no más de una pulgada de ancho.

Los cálculos biliares o colelitiasis constituyen un importante problema de salud pública en Europa y en otros países desarrollados y afectan a hasta un 20% de la población. La enfermedad litiásica es el trastorno gastrointestinal más frecuente como causa de ingreso hospitalario en los países europeos.¹ La asistencia interdisciplinaria de los pacientes con enfermedad litiásica ha progresado considerablemente en las últimas décadas al incrementarse la perspectiva existente respecto a los mecanismos fisiopatológicos y gracias a los notables avances técnicos en las intervenciones endoscópicas y quirúrgicas. En cambio, la prevención primaria de esta enfermedad frecuente está todavía en su primera infancia.

Epidemiología

Se estima que 10-20% de los estadounidenses tienen cálculos biliares, y hasta un tercio de estas personas desarrollaran colecistitis aguda. La colecistectomía por colecistitis o cólico recurrente o aguda biliar es el procedimiento más común de cirugía mayor que realizan los cirujanos generales, resultando en aproximadamente 500.000 operaciones por año.

La colelitiasis, el principal factor de riesgo para desarrollar colecistitis, tiene una mayor prevalencia entre las personas de origen escandinavo, los indios Pima y la población hispana, mientras que la colelitiasis es menos común entre las personas de África subsahariana y Asia.

La mayoría de los pacientes con colecistitis aguda tienen una remisión completa en 1-4 días. Sin embargo, el 25-30% de los pacientes que requieren cirugía o bien desarrollar alguna complicación. La perforación se produce en el 10-15% de los casos

Signos y Síntomas

La colecistitis aguda es la complicación más frecuente de la enfermedad litiásica biliar, y se da en alrededor de un 10% de los pacientes con litiasis biliar sintomática² La inflamación aguda de la pared de la vesícula biliar suele deberse a la obstrucción del conducto cístico por un cálculo. La colecistitis aguda se da en un 3-9% del total de pacientes con síntomas abdominales agudos que acuden a un servicio de urgencias, y alrededor del 45-80% de los pacientes refieren episodios previos de dolor biliar^{3,4}.

Los pacientes con colecistitis aguda presentan un dolor intenso que aumenta, y que dura varias horas (generalmente más de 5), con una irradiación al área interescapular o al hombro derecho, junto con fiebre y a menudo náuseas y vómitos. El dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen (pero no en el izquierdo)

asociado a dolor a la palpación (signo de Murphy) es muy específico y sensible para este diagnóstico ⁵. Generalmente hay fiebre y una elevación de los parámetros inflamatorios (recuento leucocitario, proteína C reactiva)

Diferentes presentaciones clínicas de colecistitis aguda

1. Colecistitis aguda: inflamación aguda de la vesícula biliar, frecuentemente originada por litiasis vesicular. Sin embargo, también existen otros factores como la isquemia, trastornos de motilidad, daño químico directo, infecciones (microorganismos, protozoarios y parásitos), alteraciones de la colágena y reacciones alérgicas que también pueden provocarla.
2. Colecistitis asociada a cuidados de la salud: Inflamación aguda de la vesícula biliar que se ha desarrollado en pacientes con menos de 12 meses de hospitalización previa, inmunocomprometidos, sujetos a diálisis o que permanezcan en un asilo.

De acuerdo con la histopatología se clasifican como:

1. Colecistitis edematosa: (2-4 días). Vesícula con líquido intersticial y dilatación capilar y linfática. Pared vesicular edematizada.
2. Colecistitis Necrotizante: (3-5 días). Vesícula con edema y áreas de hemorragia y necrosis superficial. Hay obstrucción de flujo vascular por aumento de la presión intraluminal.
3. Colecistitis supurativa: (7-10 días) Pared vesicular con infiltración por leucocitos, engrosamiento de la pared por proliferación fibrosa, abscesos intramurales y pericolecísticos.
4. Colecistitis crónica: La que ocurre después de múltiples cuadros leves de

colecistitis. Se caracteriza por atrofia mucosa y fibrosis de la pared.

5. Colecistitis crónica agudizada: Infección aguda de la vesícula biliar en el contexto de una colecistitis crónica. Cuadros especiales de colecistitis aguda
6. Colecistitis alitiásica: La que ocurre sin litiasis vesicular.
7. Colecistitis xantogranulomatosa: Es el engrosamiento xantogranulomatoso de la pared por incremento de la presión por litos y ruptura de los senos de Rokitansky-Achoff, esto provoca infiltración de bilis a la pared y formación de granulomas de macrófagos espumosos al fagocitarla. Se presentan como colecistitis aguda inicialmente y pueden simular una neoplasia maligna.
8. Colecistitis enfisematosa: gas en la pared vesicular debido a infección por anaerobios productores de gas (ej. clostridium perfringens). Es frecuente en diabéticos y progresa a sepsis grave.

Cuadros avanzados y complicaciones:

1. Perforación vesicular: Es el resultado de la isquemia y necrosis de la pared vesicular.
2. Peritonitis biliar: Entrada de bilis a la cavidad peritoneal por fuga biliar, que puede ser provocada por distintas causas (ej. perforación, trauma o fuga postoperatoria).
3. Absceso pericolecístico: Contención de la perforación de la vesícula biliar por los tejidos circundantes con la formación de un absceso.

Factores de riesgo para litiasis biliar y su relación con la obesidad

Los factores de riesgo para el desarrollo de litiasis biliar se pueden dividir en clásicos

^{6,7} y no clásicos ⁸, sin embargo, la litiasis biliar se debe considerar como una enfermedad multifactorial donde influyen componentes ambientales y del huésped (genéticos y adquiridos).

Se observa que la sobresaturación de la bilis se incrementa con la edad, debido probablemente al aumento en la secreción de colesterol, adicionalmente la secreción de sales biliares no disminuye, por lo tanto, las reservas de sales biliares son menores. Aunque se observan cambios de disposición de la grasa corporal en relación con la edad, en especial una importante acumulación de grasa visceral, caracterizado por aumento de la relación cintura-cadera; aunado a esto hay un incremento en el índice de masa corporal (IMC) y en el porcentaje de grasa corporal medido por bioimpedancia, estos cambios pueden estar determinados por las alteraciones en el metabolismo de las hormonas sexuales esteroideas.

Ahora bien el efecto de la edad en la saturación de la bilis es independiente de la obesidad, aunque se puede considerar como un factor aditivo. En relación con la dieta ésta juega un papel importante en la génesis de la litiasis biliar y la obesidad.

La dieta es un factor determinante en la sobresaturación de la bilis, debido a que sujetos que tienen hábitos alimenticios occidentales incrementan su incidencia de litiasis biliar, en contraposición quienes se someten a dietas vegetarianas no la desarrollan.

Obesidad y litiasis biliar

El vínculo entre la litiasis biliar y la obesidad es conocido desde hace años. Hay una correlación lineal entre el peso corporal y la secreción de colesterol a nivel biliar.⁹ se demostró que el principal defecto es un exceso en la síntesis de colesterol y que ni la reducción en la síntesis de sales biliares o la reducida esterificación de colesterol contribuyen al aumento en la secreción de colesterol.

Considerando la prevalencia creciente de obesidad, y su gran potencial de prevención, merece atención especial considerarla y analizar los aspectos relacionados con el desarrollo de litiasis biliar; sin dejar de lado la importancia que tiene en el desarrollo de otras enfermedades crónico degenerativas, además de los graves efectos deletéreos en la expectativa de vida, principalmente en sujetos jóvenes ¹⁰.

En grandes estudios epidemiológicos se ha observado que la obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de litiasis biliar con un incremento de 3.7 veces más riesgo de tener litiasis biliar sintomática que la población general. Sin embargo, el IMC es sólo un indicador del porcentaje de grasa corporal que tiene ciertas limitantes; en particular en sujetos mayores de 60 años, además de no ser un buen indicador de la distribución relativa de la grasa corporal. Esto es de gran importancia porque la grasa distribuida en forma central es considerada como metabólicamente más activa ¹¹

Definición de las intervenciones y actividades.

Diagnóstico de litiasis biliar

El diagnóstico preciso de los cálculos biliares y sus complicaciones es fundamental para el tratamiento efectivo de esta afección, por lo que se utilizan varios métodos

diagnósticos, desde pruebas de imagen hasta análisis de sangre, para identificar la presencia de cálculos biliares y evaluar posibles complicaciones, la utilidad de diferentes pruebas diagnósticas se describen a continuación:

- Ecografía abdominal: Emplea un transductor para generar imágenes detalladas del abdomen y detectar cálculos biliares.
- Ecografía endoscópica Utiliza un endoscopio para obtener imágenes más precisas, especialmente para cálculos más pequeños.
- Colecistografía oral Consiste en la administración de un contraste por vía oral seguido de radiografías para visualizar la vesícula biliar y los cálculos.
- Gammagrafía con ácido iminodiacético hepatobiliar Involucra la inyección de un radiofármaco seguido de una gammagrafía para evaluar la función hepática y detectar obstrucciones del flujo biliar.
- Tomografía computarizada Proporciona imágenes transversales detalladas del abdomen para detectar cálculos biliares y complicaciones.
- Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) Emplea la resonancia magnética para visualizar la vía biliar y evaluar la presencia de cálculos y otras anomalías.
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) Permite la visualización directa de la vía biliar mediante un endoscopio y facilita la extracción de cálculos.
- Análisis de sangre que valúa los niveles de enzimas hepáticas y otros marcadores para detectar signos de complicaciones.

Modificación de factores de riesgo

Obesidad

Los síndromes metabólicos junto con una mala alimentación conllevan al sobrepeso u obesidad, motivo por el que se considera como el principal factor para desarrollo de la patología¹². La obesidad se define como un trastorno metabólico donde existe una excesiva cantidad de grasa con relación a la masa muscular del cuerpo capaz de afectar a la salud; el IMC es el método más utilizado y recomendado para catalogar al peso en correlación con la talla.

Estudios en modelos animales han expuesto que ratones resistentes a la leptina (mecanismo presente en gran parte de las personas con obesidad) manifiestan: incremento en el volumen de la vesícula biliar disminución de la secreción biliar de colesterol y del desarrollo de cristales de colesterol, motivo por el cual la relación entre la obesidad y formación de litiasis biliar no depende solo del aumento de secreción de colesterol sino también de la motilidad de la vesícula.¹³

Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógenos

Los estrógenos actúan incrementando la cantidad de colesterol en la bilis razón por la cual tiene un efecto litogénico y disminuyen la secreción de sales biliares, siendo las mujeres menores de 40 años las más afectadas, y aquellas que reciban dosis mayor de 50 microgramos de estrógeno; por el contrario, la progesterona actúa como relajante en el musculo liso e inhibe la colecistocinina ocasionando una disminución en la contractibilidad de la vesícula.^{14,12}

Pérdida de peso

Martínez et al, sostiene que la perdida excesiva de peso >1,5 kg/ semana aumenta el riesgo de colelitiasis debido a un aumento en la secreción de colesterol, calcio y mucina y a una reducción de los ácidos biliares dando lugar a la formación de cálculos.¹⁵ Por otro lado se menciona que la rápida pérdida de peso puede ser producto del aumento en la secreción de colesterol en las sales biliares dentro de la

vesícula y a estasis biliar provocando un déficit en las contracciones de la vesícula, además manifiesta que entre el 10 al 20% de las personas con una rápida reducción del peso corporal provocada por una dieta hipocalórica padece litiasis biliar. En un estudio donde participaron 600 pacientes siguieron una dieta de 520 kcal/día durante 16 semanas, el uso de ácido ursodesoxicólico (UDCA) en dosis de 600 mg/día fue eficiente para evitar el desarrollo de cálculos biliares, el 3% de las personas que recibieron el fármaco presentaron cálculos a comparación del 28% que fueron tratados con placebo ¹⁶.

Dieta:

Mediante estudios de intervención en humanos y en animales, se ha encontrado que las dietas muy pobres en grasa pueden ser causa de colelitiasis. Dietas líquidas que aportan >1g/día de grasa originan disminución del vaciamiento vesicular, el cual se restablece cuando se eleva el consumo de grasa a 10g/día. Los programas de reducción de peso con dietas hipocalóricas que aportan de 1-3g/día de grasa, así como la variación frecuente de peso son factores de riesgo adicional.

Tratamiento quirúrgico

Debido a padecer el riesgo de complicaciones biliares, como la pancreatitis, coledocolitiasis, y la progresión a fases que llegan a agravar la enfermedad y así mismo la aparición nuevamente de los síntomas, el tratamiento y gold estándar de la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica; un 20 % de las colecistectomías laparoscópicas se realizan bajo esta indicación.

Se debe considerar que al haber presencia o signos de inflamación aguda, el procedimiento quirúrgico se torna más complicado y, por lo tanto habrá un aumento en la tasa de complicaciones y el paso para realizar de una colecistectomía laparoscópica a cirugía abierta o laparotomía.

Colecistectomía Laparoscópica

Es el procedimiento quirúrgico de elección que permite resolver la colelitiasis. En

comparación de la laparotomía abierta, el abordaje laparoscópico tiene menor mortalidad, dolor, duración y recuperación temprana. Por lo cual la CL es el tratamiento y gold standard de la colelitiasis.

Las indicaciones para la CL se han mantenido a lo largo de los años y abarca desde cálculos biliares, colecistitis aguda, colecistitis crónica y complicaciones de la vesícula biliar. Las contraindicaciones se dan en pacientes que no toleren cirugía de mayor complejidad o anestesia general. En estos casos se deberá realizar colecistectomía percutánea, en la actualidad ya no es una contraindicación el embarazo, la cirrosis y coagulopatías, en caso de realizarse se debe tener en cuenta la preparación y los cuidados especiales por el cirujano ¹⁸.

Complicaciones posts operatorias

Es aquella posibilidad que ocurre luego de un procedimiento operatorio con respuesta sistémica o local que retrasa la recuperación del paciente o poner en peligro su vida dentro de la colecistectomía laparoscópica aún existe un porcentaje igual o elevado de lesiones relacionados a la vía biliar.

Dentro de las complicaciones tenemos: Bilioma, bilioperitoneo, Fistula biliar, y complicaciones no biliares la cual se relacionan con la inexperiencia del cirujano y por los cambios anatómicos debido al proceso inflamatorio.

Recomendaciones para pacientes con obesidad.

1. La obesidad grado II por ser un factor modificable se recomienda evaluación por el servicio de nutrición y endocrinología, el cual indique una dieta menor de 1200 kcal y realizar actividad física 30 min diarios en caminatas.
2. La obesidad grado I por ser un factor modificable se recomienda realizar estrategias preventivas nutricionales en conjunto con los servicios de nutrición, cirugía y endocrinología, y educar al pacientes para que no sobrepase la 1500 kcal

que requiere diariamente y también realizar actividad física 45min diarios en ejercicios aeróbicos y anaeróbicos.

3. La obesidad grado III se recomienda evaluación estricta y monitoreo en los patrones de alimentación por parte del servicio de nutrición, así mismo evaluación por el servicio de cirugía para ver si se realizar algún procedimiento quirúrgico que ayude a la reducción del estómago y así reducir la sensación de apetito e ingesta de alimentos.

4. Se recomienda realizar estudios sobre la influencia familiar en la alimentación y su asociación con la obesidad.

Definición de roles por nivel de atención

Primer nivel

Corresponde a la identificación de pacientes en riesgo de padecer litiasis biliar u obesidad para realizar intervenciones para la modificación de factores de riesgo y el diagnóstico de forma temprana y realizar una referencia de forma oportuna a un

centro resolutivo de mayor nivel antes del desarrollo de complicaciones o la manifestación de un episodio de colecistitis aguda

Segundo y tercer nivel de atención

En estos niveles es donde se debe de realizar la evaluación completa de estos pacientes con el propósito si es posible de plantear una conducta quirúrgica temprana o en su defecto realizar intervenciones de forma simultanea para solventar el estado de obesidad del paciente y de esta forma evitar complicaciones, así mismo es necesario realizar un abordaje conjunto para aquellos que padecen de obesidad mórbida en este escenario con diferentes especialidades medicas que permitan la recuperación completa del paciente.

Anexos

Anexo 1 : tabla de indice de masa corporal



IMC = ÍNDICE DE MASA CORPORAL

$$\text{IMC} = \frac{\text{PESO (EN KG)}}{\text{ESTATURA}^2 \text{ (EN M)}}$$

Bibliografía

1. Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, et al. Survey of digestive health across Europe: final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe. *UEG J* 2014;2:539–543.

2- Van Gelder FE, de Graaff JC, van Wolfswinkel L, van Klei WA. Preoperative testing in noncardiac surgery patients: a survey amongst European anaesthesiologists. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:465–470.

3-Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med* 1993;119:606–619.

4-Besselink MG, Venneman NG, Go PM, Broeders IA, Siersema PD, Gooszen HG, et al. Is complicated gallstone disease preceded by biliary colic? *J Gastrointest Surg* 2009;13:312–317.

5-Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA* 2003;289:80–86.

6-Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Uribe M. The role of dietary fats in the pathogenesis of gallstones. *Front Biosci* 2003;8:e420-e427.

7-Misciagna G, Centonze S, Leoci C, et al. Diet, physical activity, and gallstones- a population-based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):120-6.

8-Rudnicki M, Jorgensen T, Jensen KH, Thode J. Calcium, magnesium, and free fatty acids in the formation of gallstones: a nested case-control study. *Am J Epidemiol* 1993;137(4):4048.

9- Polski P, Alzubedi A. Prevention, diagnosis and treatment in cholelithiasis. Journal of Education, Health and Sport. Revista de educacion, salud y deporte. 2018; 8(12): p. 75-78.

10-Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. JAMA 2003;289(2):187-93.

11-Chávez-Tapia NC, Vidal-Tamayo RF, Lizardi-Cervera J. Factores de riesgo en diabetes mellitus tipo 2. Med Int Mex 2003;19(5):301-10.

12 -Martinez R, Jimenez A, Rodriguez E. Intervención nutricional en el control de la colelitiasis y la litiasis renal. Nutr Hosp. 2019; 36(3): p. 70-74.

13-Goldman L, Schafer A. Enfermedades de la vesicula y los conductos biliares. In Goldman L, Schafer A. Tratado de medicina interna. Barelona: Eleiver; 2017. p. 1038-1040

14-Polski P, Alzubedi A. Prevention, diagnosis and treatment in cholelithiasis. Journal of Education, Health and Sport. Revista de educacion, salud y deporte. 2018; 8(12): p. 75-78

15-Perez J. Factores de riesgo asociados a litiasis vesicular en pacientes atendidos en el Hospital las Mercedes Chiclayo, período enero 2018 – enero 2019. Perú: Universidad particular de Chiclayo; 2020.

16-Jameson L, Fauci A, Kasper D. Enfermedades de la vesicula biliar y las vias biliares. In Jameson L, Fauci A, Kasper D. Harrison principios de medicina interna. México; 2018.

17- Demetrius E, Litwin M, Mitchell A, Cahan M. Colecistectomía laparoscópica. Surg Clin N Am 2008. 88: 1295–1313.