



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

“Estudio en la duda. Acción en la fe”

División Académica Multidisciplinaria de Comalcalco



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COLELITIASIS EN
PACIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11 DE
COMALCALCO, TABASCO**

TRABAJO RECEPCIONAL BAJO LA MODALIDAD DE TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN MÉDICO CIRUJANO

PRESENTA:

DALIA LEYVA CÓRDOVA

ASESOR:

DR. EN C. DEYSI YADIRA BERMÚDEZ OCAÑA

DR. PEDRO IVAN ARIAS VÁZQUEZ

Reporte de similitud de Software Antiplagio

**Factores de riesgo asociados a
colecistitis en pacientes de la Unidad de
Medicina Familiar No. 11 de
Comalcalco, Tabasco.**

Por DALIA LEYVA CÓRDOVA

Factores de riesgo asociados a colecistitis en pacientes de la
Unidad de Medicina Familiar No. 11 de Comalcalco,
Tabasco.

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



DIVISIÓN ACADÉMICA MULTIDISCIPLINARIA DE COMALCALCO

Comalcalco, Tabasco 25 de agosto de 2017
Oficio No. DAMC/1139/17

Asunto: Autorización de impresión de
Trabajo Recepcional por Tesis.

**C. DALIA LEYVA CÓRDOVA
PASANTE DE LA LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO
P R E S E N T E**

Por medio de la presente y en cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Titulación de los Planes y Programas de Estudio de Licenciatura y Técnico Superior Universitario, vigente, en el Capítulo IV art. 85, me permito informarle que se autoriza la impresión del Trabajo Recepcional bajo la modalidad de Tesis titulado **“Factores de Riesgo Asociados a Colelitiasis en Pacientes de la Unidad de Medicina Familiar N° 11 de Comalcalco, Tabasco”**, para sustentar su examen profesional de la Licenciatura en Médico Cirujano, asesorada por la Dra. Deysi Yadira Bermúdez Ocaña y el Dr. Pedro Iván Arias Vázquez.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**M. A. P. HUGO ADRIÁN BARRIO MADRIGAL
DIRECTOR**



C.c.p. Archivo
MAP/HABM/lce'mij



ACTA DE REVISIÓN DE TRABAJO RECEPCIONAL

El día 16 de agosto de 2017 en la ciudad de Comalcalco, Tabasco, se reunieron los miembros de la Comisión Revisora del Trabajo Recepcional designada por la División Académica Multidisciplinaria de Comalcalco, en cumplimiento al Capítulo IV, Artículo 70 del Reglamento de Titulación de los Planes y Programas de Estudio de Licenciatura y Técnico Superior Universitario, para examinar el Trabajo Recepcional de Licenciatura Titulado:

"Factores de Riesgo Asociados a Colelitiasis en Pacientes de la Unidad de Medicina Familiar N° 11 de Comalcalco, Tabasco"

Presenta el/la C:

<u>Leyva</u>	<u>Córdova</u>	<u>Dalia</u>
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula: 092P2116

Aspirante al Título de:

Licenciado en Médico Cirujano

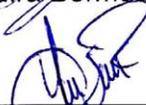
Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión Revisora manifestaron **SU APROBACIÓN DEL TRABAJO RECEPCIONAL**, para que se expida el oficio de impresión correspondiente.

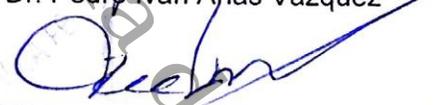
COMISIÓN REVISORA


Dra. Deysi Yadira Bermúdez Ocaña

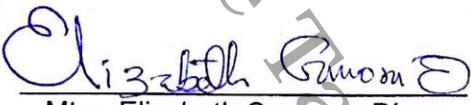
Asesor (es)


Dr. Pedro Iván Arias Vázquez


Dr. Roberto Carlos Lima Ascencio


Dra. Ana María Javier Hernández


Dr. Javier Eduardo López Yep


Mtra. Elizabeth Carmona Díaz

Dra. Carmen Aguilar Cruz

CARTA AUTORIZACIÓN

El que suscribe, autoriza por medio del presente escrito a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para que utilice tanto física como digitalmente el Trabajo Recepcional denominado "Factores de riesgo asociados a colelitiasis en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 de Comalcalco, Tabasco", del cual soy autor y titular de los Derechos de Autor.

La finalidad del uso por parte de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco del Trabajo Recepcional antes mencionado, será única y exclusivamente para difusión, educación y sin fines de lucro; autorización que se hace de manera enunciativa más no limitativa para subirla a la Red Abierta de Bibliotecas Digitales (RABID) y a cualquier otra red académica con las que la Universidad tenga relación institucional.

Por lo antes manifestado, libero a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de cualquier reclamación legal que pudiera ejercer respecto al uso y manipulación de la tesis mencionada y para los fines estipulados en éste documento.

Se firma la presente autorización en la ciudad de Comalcalco, Tabasco a los 29 días del mes de septiembre del año 2017.

AUTORIZO



Dalía Leyva Córdova

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
ABREVIATURAS	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	2
III. ANTECEDENTES	19
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
V. JUSTIFICACIÓN	25
VI. OBJETIVOS	26
Objetivo general.....	26
Objetivos específicos.....	26
VII.HIPÓTESIS	26
VIII.METODOLOGÍA	27
8.1 Diseño.....	27
8.2 Universo.....	27
8.3 Muestra.....	27
8.4 Sujetos de estudio.....	27
8.5 Variables.....	28
8.6 Operacionalización de las variables.....	31
8.7 Recolección de datos y/o información.....	32
8.8 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	32
8.9 Procesamiento y análisis de datos y/o información.....	32
8.10 Consideraciones éticas y legales.....	33
IX. RESULTADOS	34
X. DISCUSIÓN	41
XI. CONCLUSIONES	46

XII. RECOMENDACIONES.....	47
XIII. GLOSARIO.....	49
XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
XV. ANEXOS.....	63

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ÍNDICE DE FIGURAS

- Fig. 1** Áreas anatómicas de la vesícula biliar.
- Fig. 2** Clasificación general. Apariencia de cálculos biliares.
- Fig. 3** Clasificación específica. Apariencia de los tipos de cálculos.
- Fig. 4** Factores de riesgo de colelitiasis.
- Fig. 5** Sitios de dolor durante el cólico biliar.
- Fig. 6** Ultrasonido de vesícula biliar con cálculos.
- Fig. 7** Frecuencia de colelitiasis por sexo.
- Fig. 8** Frecuencia de colelitiasis por grupo de edad.
- Fig. 9** Frecuencia de colelitiasis por ocupación.
- Fig. 10** Frecuencia de colelitiasis por IMC
- Fig. 11** Frecuencia de colelitiasis en dislipidémicos.
- Fig.12** Frecuencia de colelitiasis por tipo de dislipidemia.
- Fig. 13** Frecuencia de colelitiasis en diabéticos tipo 2.
- Fig. 14** Frecuencia de colelitiasis en pacientes hipertensos.
- Fig. 15** Frecuencia de colelitiasis en pacientes con SII.
- Fig. 16** Frecuencia de colelitiasis en pacientes que usan hormonales.
- Fig. 17** Frecuencia de colelitiasis por tipo de hormonal.
- Fig. 18** Frecuencia de colelitiasis en embarazadas.
- Fig.19** Frecuencia de colelitiasis por número de gestas.

XVII. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de colelitiasis.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales y complicaciones de la colelitiasis.

Tabla 3. Pruebas diagnósticas para diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de hipertensión arterial.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de dislipidemia.

Tabla 6. Criterios de Roma II para diagnósticos de SII.

Tabla 7. Clasificación de IMC.

Tabla 8. Análisis por razón de momios de factores de riesgo de colelitiasis.

Tabla 9. Análisis por regresión logística de factores de riesgo de colelitiasis.

Tabla 10. Análisis por regresión logística de factores de riesgo de colelitiasis en mujeres.

Tabla 11. Comparación de factores de riesgo de colelitiasis.

Tabla 12. Comparación de resultados del IMC.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por permitirme cumplir una de mis grandes metas y estar conmigo en todo momento, sin Él esta meta jamás se hubiera llevado a cabo. Asimismo, le agradezco por darme unos padres excepcionales que dieron todo su amor, tiempo y esfuerzo a lo largo de los años para que lograra terminar mi carrera universitaria. Gracias amados padres por todos sus sacrificios, no hay palabras que describan lo agradecida que estoy con ustedes por todo lo que han hecho y hacen por mí, espero poder compensar sus esfuerzos.

También gracias a Dios, por la familia que me brindó su apoyo de forma incondicional y confiaron en mí. Asimismo, por mis amigos que fueron parte fundamental en mi carrera y lo son en mi vida, gracias por la vida de cada uno de ellos.

De igual forma agradezco a Dios por mi asesora de tesis y de vida, que me apoyó pacientemente para que este trabajo fuera realizado y concluido de la mejor forma. Gracias doctora por sus consejos de vida y apoyo académico.

RESUMEN

Introducción: La colelitiasis es una patología biliar que se caracteriza por la presencia de cálculos dentro de la vesícula biliar. Representa un problema de salud pública relevante al ser una de las enfermedades digestivas más costosas así como causa importante de morbilidad en México y Tabasco. Asimismo, el conocimiento acerca de los factores que originan la formación de cálculos biliares en el país y a nivel estatal es limitado. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a colelitiasis en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 de Comalcalco. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo así como observacional de pacientes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar de Comalcalco con el diagnóstico de colelitiasis durante Junio 2015 - Mayo 2016. Se evaluaron 170 casos y 350 controles. El análisis de datos se realizó mediante un modelo de razón de momios y regresión logística para estimar su asociación. **Resultados:** Del total de casos 84% fueron mujeres y 54% jóvenes. Las enfermedades preexistentes evaluadas fueron significativas y en base a la clasificación del IMC tanto el sobrepeso (38%) como la obesidad (41%) obtuvieron una frecuencia elevada, sin embargo no presentaron significancia. El embarazo y el uso de anticonceptivos obtuvieron una $p=0.001$. **Conclusiones:** La colelitiasis es una enfermedad multifactorial que afecta mayormente a mujeres jóvenes.

Palabras claves: Colelitiasis, Cálculos biliares, Factores de riesgo, México, Tabasco.

ABSTRACT

Introduction: Cholelithiasis is a biliary pathology characterized by the presence of gallstones within the gallbladder. It represents a relevant public health problem because it is one of the most expensive digestive diseases as well as an important cause of morbidity in Mexico and Tabasco. Likewise, the knowledge about the factors that cause the formation of gallstones in the country and State is limited. **Objectives:** To determine the risk factors associated to cholelithiasis in patients of Family Medicine Unit No. 11 of Comalcalco. **Material and methods:** We performed a case-control study, retrospective and observational of patients from the Family Medicine Unit with the diagnosis of cholelithiasis during June 2015 - May 2016. 170 cases and 350 controls were evaluated. Data analysis was performed using an odds ratio model and logistic regression to estimate their association. **Results:** Of the total cases, 84% were women and 54% were young. The preexisting diseases evaluated were significant and with respect to BMI classification, both overweight (38%) and obesity (41%) obtained a high frequency, however, they did not present any significance. Pregnancy and contraceptive use obtained a $p = 0.001$. **Conclusions:** Cholelithiasis is a multifactorial disease that mainly affects young women.

Key words: Cholelithiasis, Gallstones, Risk factors, México, Tabasco.

ABREVIATURAS

ABCB4: ATP-binding cassette sub-family B member 4

ABCB11: ATP-binding cassette sub-family B member 11

ABCG5: ATP-binding cassette sub-family G member 5

ABCG8: ATP-binding cassette sub-family G member 8

ACO: Anticonceptivos orales

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AQDC: Ácido quenodesoxicólico

AUDC: Ácido ursodesoxicólico

CCK: Colecistoquinina

CENETEC-SALUD: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética

DIU: Dispositivo intrauterino

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

HAS: Hipertensión arterial sistémica

HDL: High-density lipoprotein

HMG-CoA: 3-hidroxi-3-metilglutaril-coa reductasa

IMC: Índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

LDL: Low-density lipoprotein

NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III •

NHANES III: Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición por sus siglas en inglés

NOTES: Cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales por sus siglas en inglés

NPC1L1: Proteína de Niemann-Pick C1L1 intestinal

SIAIS: Sistema de Información de Atención Integral de la Salud

SII: Síndrome de intestino irritable

SIMF: Sistema de Información de Medicina Familiar

SSA: Secretaría de Salud

TGP: Transaminasa glutámico-pirúvica

TGR5: Receptor de ácido biliar de la membrana

UMF No. 11: Unidad de Medicina Familiar Número 11

I. INTRODUCCIÓN

La litiasis biliar es una de las enfermedades digestivas más frecuente y costosa para el sistema de salud, asociada a un incremento de mortalidad por enfermedad cardiovascular y cáncer hepatobiliar el cual disminuye su mortandad postcolecistectomía. En Estados Unidos se estima que 6.3 millones de hombres y 14,2 millones de mujeres tienen colelitiasis. Su prevalencia varía significativamente entre los grupos étnicos, la más alta corresponde a los hispanos. (26,7% en mujeres y 8,9% en hombres). En América Latina se reporta entre el 5 y el 15 % de los habitantes con litiasis vesicular; México ocupa uno de los países con mayor prevalencia con un 14.1%, de los cuales el 5.8% son hombres y 19.7% mujeres. Estudios demuestran que la enfermedad por cálculos biliares es multifactorial; estos factores de riesgo incluyen: la edad, el sexo, la ingesta alimentaria alta en calorías al igual que baja en fibra, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad, pérdida de peso rápida, terapia hormonal, embarazo y enfermedad inflamatoria intestinal. Pacientes que padecen colelitiasis con enfermedades preexistentes como síndrome de intestino irritable e hipertensión arterial, se observan con mayor frecuencia en la consulta de medicina familiar, sin embargo se encuentra poco documentado.

El estudio más reciente en México sobre factores de riesgo es del año 1997 y a nivel Estatal y local no se encuentra ningún estudio referente al tema. Por lo tanto este trabajo pretende, mediante un estudio retrospectivo de casos y controles; determinar los factores de riesgo asociados a colelitiasis en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 (UMF No.11) de Comalcalco, en el periodo comprendido de junio del 2015 a mayo del 2016.

Los resultados obtenidos, tienen como finalidad crear medidas preventivas para reducir la frecuencia de litiasis vesicular, además de mejorar la atención y diagnóstico de pacientes, con el fin de reducir la morbimortalidad. De igual forma este trabajo es útil, como base para futuros proyectos al generar nuevas interrogantes que nos abren paso para continuar investigando.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Anatomía

La vesícula biliar es un saco que tiene forma ovoide similar a una pera, aunque puede variar entre una forma cilíndrica, en bolsa de Hartman, reloj de arena, bilobulada o irregular y en casos menos comunes se puede encontrar duplicada. Tiende a medir alrededor de 6 cm a 9.5 cm largo, con una capacidad promedio de 30 a 60 ml de bilis como reservorio extrahepático; ante una obstrucción se distiende y puede contener hasta 300 ml. Se encuentra unida a la superficie inferior en la fosa cística o de la vesícula biliar donde marca la división anatómica entre los lóbulos derecho e izquierdo igual hay variaciones donde se encuentra intrahepática.^{1,2} La vesícula biliar consta de 4 áreas anatómicas (fig.1): fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello; el fondo contiene la mayoría del músculo liso lo que explica la función contráctil del órgano, tiene una forma redondeada con el extremo ciego; el cuerpo tiene un tejido elástico que le proporciona la elasticidad para ser el área principal de almacenamiento; el infundíbulo también llamado bolsa de Hartmann es un ensanchamiento ubicado entre el cuerpo y el cuello cuya dilatación puede dar como resultado cálculos biliares; por último el cuello es contiguo al conducto cístico y tiene una curvatura discreta, dentro se encuentran las válvulas en espiral de Heister que actúan para evitar que los cálculos biliares pasen al colédoco.³

La irrigación de la vesícula biliar es realizada por la arteria cística que igual puede estar duplicada en casos aislados, es rama de la arteria hepática derecha en un 90% de los casos, en el resto de los casos podría proceder de la arteria hepática izquierda, hepática común, gastroduodenal o mesentérica superior. La arteria cística se localiza por lo general en el triángulo de Calot (fig. 1), el cual está conformado por el conducto hepático común y cístico así como el borde inferior del hígado.¹ El conducto cístico presenta diversas variaciones; como inserción baja del cístico, forma de espiral con el conducto hepático principal previa unión al hepático común, inserción baja del cístico con espiral así como conducto cístico largo y paralelo al colédoco. Dentro de las variantes de los conductos hepáticos se encuentran los conductos hepáticos

accesorios con drenaje al conducto cístico y conductos hepáticos accesorios con drenaje al colédoco. Por último la unión del colédoco y conducto pancreático varía de 3 formas: el 70% forma un conducto común fuera de la pared duodenal para atravesarla, el 20% se une dentro de la pared duodenal y el resto desemboca en el duodeno por aberturas separadas. ⁴

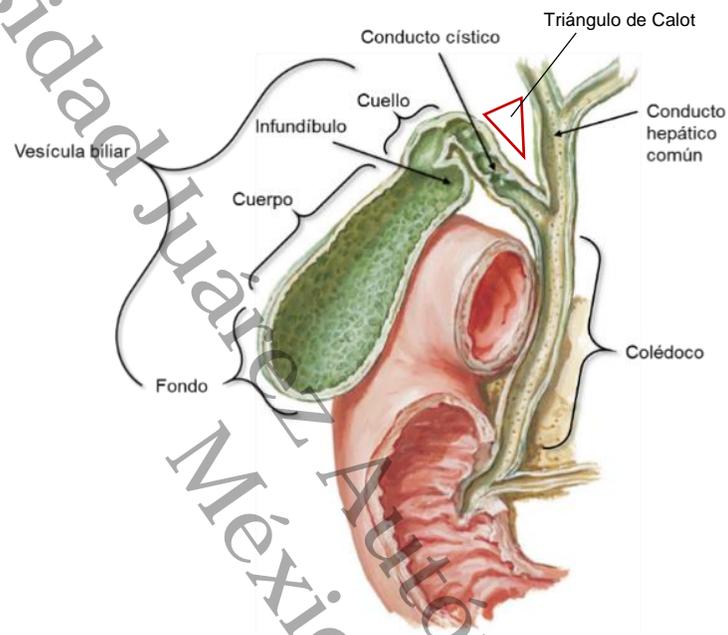


Fig. 1 Áreas anatómicas de la vesícula biliar.
Fuente: Delaney C. Netter's Surgical Anatomy and Approaches. 2014. Modificado.

2.2 Fisiología

La bilis es una secreción acuosa que se compone de aproximadamente 95% de agua, en la cual se disuelven componentes endógenos sólidos como sales biliares, fosfolípidos, bilirrubina, colesterol, electrolitos, aminoácidos, esteroides, enzimas, porfirinas, vitaminas, metales pesados y fármacos exógenos. Las sales biliares, fosfolípidos y colesterol son los principales lípidos de la bilis. ⁵ El hígado produce de manera continua bilis para excretarla posteriormente a los canalículos biliares; mediante los principales sistemas de transporte y enzimas que se expresan en el

hepatocito, paso fundamental en la formación de la bilis, que le permite liberar de 500 a 1000 ml de bilis cada día.¹

La vesícula biliar tiene funciones de almacenamiento, absorción, concentración y excreción; la absorción se ejerce en el agua, sodio, colesterol, fosfolípidos así como proteínas hidrófilas; asimismo, la concentración consiste en acumular dentro de la vesícula los ácidos biliares de la bilis hepática y por último la excreción biliar que es una de las principales vías de eliminación de los medicamentos.⁶ Igualmente tiene una función motora, regulada por los ácidos biliares a través del receptor de ácido biliar de la membrana (TGR5) y por señales neurohormonales vinculados a la digestión. Otra neurohormona principal es la colecistoquinina (CCK), que es la principal hormona responsable de la contracción de la vesícula biliar y la secreción de enzimas pancreáticas, es secretada por células I que recubren la mucosa del intestino delgado. También se encuentra en el sistema nervioso central y los nervios periféricos que inervan el intestino. Su secreción es en respuesta a la ingestión de una comida, después de lo cual las concentraciones plasmáticas aumentan aproximadamente de 5 a 10 veces. Los estimulantes primarios de la liberación de CCK son al ingerir grasas y proteínas; los hidratos de carbono tienen un efecto menos potente sobre la secreción. La liberación de CCK es controlada por la retroalimentación negativa.⁷

2.3 Fisiopatogenia de la colelitiasis

La colelitiasis es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de material sólido (cálculos) en el interior de la vesícula biliar; lo que puede causar diferentes complicaciones al obstruir el conducto cístico o colédoco como, colecistitis aguda, coledocolitiasis, colangitis o pancreatitis biliar.⁸ Estos cálculos biliares están agrupados generalmente en 3 tipos (fig. 2), según su contenido de colesterol. Esto incluye los cálculos de colesterol, cálculos pigmentados y mixtos; el 80% tienen un alto contenido de colesterol.⁹ Sin embargo este esquema de clasificación es poco precisa y con la aplicación de la espectroscopía infrarroja, la clasificación de cálculos biliares incluye hasta 8 tipos de cálculos (fig. 3) basado en el análisis de componentes. Estos incluyen: los cálculos de colesterol, cálculos de pigmento, cálculos de carbonato de calcio,

cálculos de fosfato, cálculos de estearato de calcio, cálculos de proteínas, los cálculos de cistina y cálculos mixtos.¹⁰

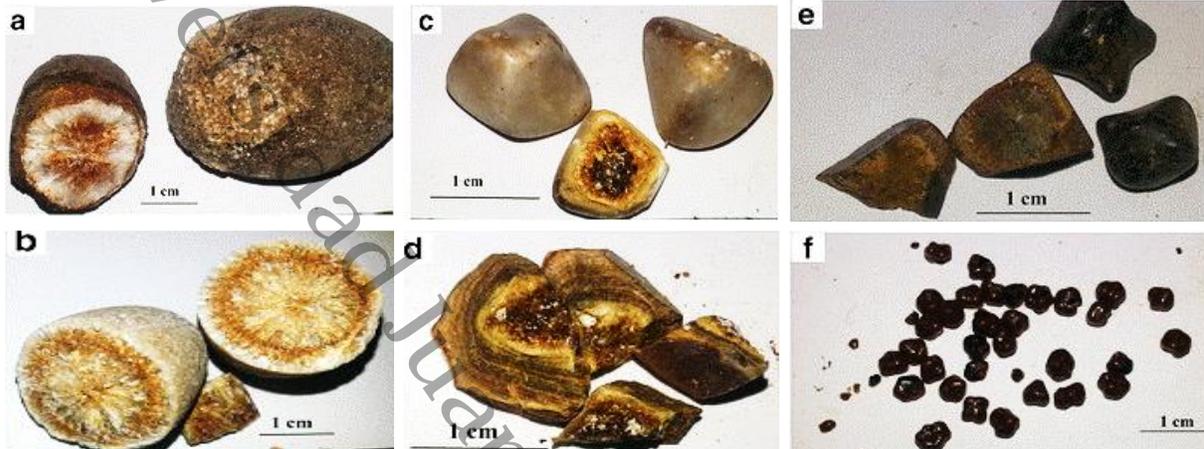


Fig. 2 Clasificación general. Apariencia de cálculos biliares. a-b colesterol, c-d mixtos, e-f pigmentados. Fuente: Cavalu S. New Evidences of Key Factors Involved in "Silent Stones" Etiopathogenesis and Trace Elements: Microscopic, Spectroscopic, and Biochemical Approach. Biol Trace Elem Res. 2015



Fig. 3 Clasificación específica. Apariencia de los tipos de cálculos. A. colesterol, B. pigmento, C. carbonato de calcio, D. fosfato, E. estearato de calcio, F. proteína, G. cistina, H. cálculo mixto de colesterol-bilirrubinato. Fuente: Qiao T, et al. The systematic classification of gallbladder stones. PLoS One. 2013.

La formación de cálculos de colesterol se asocia a diferentes desajustes como la alteración de secreción de lípidos, sobresaturación de colesterol, hipomotilidad de la vesícula biliar, cristalización o nucleación del colesterol, la sobreproducción de mucina, la alteración en el transporte intestinal de colesterol así como la expresión anormal de

los genes relacionados, tales como ABCG5, ABCG8, ABCB4, ABCB11 (ATP-binding cassette sub-family G or B member 4, 5,8 or 11) y NPC1L1 (proteína de Niemann-Pick C1L1 intestinal). El aumento de la concentración de colesterol biliar puede producir reacciones en el epitelio biliar como sobreproducción de mucinas y cristalización del colesterol, que anteceden a la formación del cálculo biliar.¹¹ La cristalización del colesterol es el evento limitante dentro de la fisiopatología de cálculos biliares. El colesterol puede transportarse en micelas mixtas (compuestas de sales biliares y fosfolípidos) o vesículas (compuesto de fosfolípidos y escasas sales biliares) y en condiciones de cálculos biliares se transporta en vesículas unilamelares, las cuales se componen de una bicapa de fosfolípidos con un compartimento acuoso, estas vesículas tienen la capacidad de transformarse en multilamelares lo que disminuye el diámetro de las múltiples capas de fosfolípidos, logrando una concentración elevada de colesterol en su interior. Las moléculas de este lípido colisionan sobre sí mismas, produciendo núcleos cristalinos; los cuales incrementan su superficie, lo que genera sobreproducción de mucina que proporciona un ambiente favorable para que el colesterol se vaya depositando para formar el cálculo biliar. De igual forma la hipomotilidad como la estasis prolongada genera un entorno permisivo para la hiperconcentración y agregación de colesterol en los cálculos biliares.¹²

La formación de cálculos pigmentados se asocia a infecciones bacterianas o parasitarias, anemia hemolítica crónica, cirrosis y enfermedades ileales. En los pacientes con cirrosis o condiciones hemolíticas crónicas como talasemias, esferocitosis hereditaria al igual que enfermedad de células falciformes, la excreción de bilirrubina aumenta debido a la destrucción de los glóbulos rojos, dando lugar a un exceso de bilirrubina en la bilis.¹⁰ Los cálculos mixtos contienen alrededor del 50 al 60% de colesterol y son más frecuentes que los puros. Se caracterizan por ser múltiples y pequeños con asociación mayormente a colecistitis crónica. El sexo femenino, la etnia Moor y el sobrepeso o la obesidad son identificados como los factores predictores de los cálculos mixtos. También se ha identificado ADN bacteriano en los cálculos mixtos contrario a los cálculos puros de colesterol.¹³

2.4 Factores de riesgo de coleditiasis

La formación de cálculos biliares es multifactorial (fig. 4), por lo tanto cuenta con factores de riesgo no modificables, como lo son el sexo femenino, edad y la genética; asimismo, factores de riesgo modificables, tal como obesidad, dieta, hiperlipidemia y pérdida de peso.¹⁴ Los factores implicados en el síndrome metabólico aumentan el riesgo de desarrollar cálculos biliares y forman la base de la prevención primaria mediante los cambios de estilo de vida.¹⁵



Fig. 4 Factores de riesgo de coleditiasis. Fuente: Lammert F. Gallstones. Nat Rev Dis Primers. 2016. Modificado. Factores no modificables: ○

A continuación se describe cada uno de los factores mayormente reportados:

Edad: La mayoría de los estudios coinciden en que la edad juega un papel relevante en el desarrollo de los cálculos, al ser de 4 a 10 veces más frecuente en los pacientes mayores que en los más jóvenes con una edad promedio de 40 años, la cual parece representar el corte entre los índices bajos y altos de las colecistectomías.¹⁶⁽¹⁴⁾ Esto puede ser consecuencia de que la saturación de colesterol biliar aumenta con la edad, debido a un descenso de la actividad de la hidroxilasa de colesterol 7 α , enzima limitante de la síntesis de ácidos biliares.¹⁷

Sexo: En diversas poblaciones a nivel mundial, independientemente de la prevalencia global de cálculos biliares, las mujeres tienen mayor probabilidad que los hombres de presentar colelitiasis, este predominio persiste en menor medida en el periodo posmenopáusico.¹⁸ Esta alta frecuencia en mujeres se debe a los niveles elevados de estrógeno como consecuencia del embarazo, terapia hormonal o el uso de anticoncepción hormonal, lo cual puede incrementar los niveles de colesterol en la bilis y disminuir la movilidad de la vesícula biliar, lo que resulta en la formación de cálculos biliares.¹⁷

Embarazo: El embarazo es una condición clínica que conlleva diversos cambios fisiológicos especialmente en el hígado y las vías biliares. Estos cambios a nivel hormonal tienen como consecuencia alteraciones metabólicas significativas en el sistema hepatobiliar mediante la sobresaturación que se produce como resultado de un aumento inducido por estrógenos en la secreción de colesterol y la inducción de la progesterona enlentece el vaciamiento de la vesícula biliar, promoviendo la formación de cálculos por estasis biliar. De igual forma la multiparidad y el aumento de la edad se consideran factores de riesgo para el desarrollo de cálculos biliares en el embarazo.¹⁹ Por otra parte, la mayoría de las mujeres embarazadas tienden a disolver espontáneamente el barro y los cálculos biliares después del parto. Sin embargo, en algunas situaciones los cálculos persisten y requieren de un procedimiento invasivo debido a los repetidos ataques de cólico biliar o complicaciones de la enfermedad, como colecistitis. Después de la apendicitis, la colecistitis aguda es la segunda indicación no obstétrica de cirugía en mujeres embarazadas.²⁰

Anticonceptivos orales y terapia hormonal: La terapia de reemplazo hormonal al igual que el uso de anticonceptivos presenta una serie de beneficios, como el mejorar la sintomatología en pacientes postmenopáusicas y la prevención de embarazo no planeado respectivamente, estos beneficios vienen acompañado de riesgos, entre ellos el desarrollo de cálculos biliares.¹⁸ Su efecto litogénico se debe a la hipersecreción hepática persistente de colesterol biliar con una reducción significativa de ácidos biliares.²¹

Antecedente familiar de litiasis biliar: El historial familiar sugiere que la genética tiene un papel importante en el desarrollo de cálculos biliares. Los pacientes con familiares de primer grado con colelitiasis tienen un 15.5% de desarrollar colelitiasis. La prevalencia de cálculos biliares varía entre los diferentes grupos étnicos como consecuencia de alteraciones genéticas. En las poblaciones de Asia y África se encuentran en menor porcentaje con menos del 5% a diferencia de poblaciones occidentales que representan del 10 al 30%.¹⁶ Los genes mayormente involucrados en la formación de litos biliares son ABCG5, ABCG8, ABCB11 ABCB4, ABCB11 y NPC1L1.¹¹

Obesidad: Es un factor de riesgo importante en la formación de cálculos biliares, especialmente para las mujeres. Los pacientes con obesidad abdominal que desarrollan colelitiasis se estiman en alrededor del 25% en un estudio realizado en Irán.²² La obesidad está asociada a un mayor riesgo de complicaciones en la colelitiasis por pancreatitis. El posible mecanismo de asociación entre los cálculos biliares y la obesidad es por aumento de la secreción hepática de colesterol como resultado de un incremento en la actividad de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coa reductasa (HMG-CoA).²³

Diabetes mellitus: La diabetes mellitus afecta a millones de personas en todo el mundo, en México se calculan 6.4 millones de adultos con este padecimiento.²⁴ Por lo que la diabetes ha incrementado su frecuencia en pacientes con cálculos biliares. Esto puede deberse a que los pacientes con diabetes presentan mayor volumen de la vesícula biliar en ayunas, lo cual sugiere hipotonicidad y como consecuencia estasis

biliar.²⁵ Otro mecanismo posible es la neuropatía autonómica que también puede deteriorar la motilidad de la vesícula biliar y por consiguiente formar cristales de colesterol por la estasis.²⁶

Dislipidemia: La dislipidemia generalmente se define por alteraciones de los niveles de lípidos séricos. México es uno de los países con alta prevalencia, especialmente en hipertrigliceridemias con un 29%.²⁷ Además de ser un factor de riesgo cardiovascular, también se ha asociado a la formación de cálculos biliares, esto es debido a que un nivel elevado de triglicéridos conduce a la sobresaturación de colesterol y por consiguiente a la reducción del potencial biliar, lo cual contribuye a la formación de litos.²⁸ En algunos estudios se ha informado que existe una reducción significativa de la incidencia de litiasis biliar por el uso de estatinas; la evidencia más consistente es que la bilis es desaturada de colesterol después de la administración de estatinas a largo plazo, lo cual da como resultado inhibición o reducción del tamaño de los cálculos.²⁹

Pérdida rápida de peso: La cirugía bariátrica es un procedimiento indicado generalmente para el tratamiento de la obesidad mórbida, al generar una pérdida de peso rápida, pero esta pérdida rápida de más del 25% del peso original se considera como factor predictivo que predispone al desarrollo de cálculos.³⁰ Esta predisposición es posible que se deba a la movilización de colesterol a partir del tejido graso y su excreción por la bilis, lo que lleva a una saturación de colesterol biliar y en consecuencia formación de cálculos biliares.³¹ Algunos investigadores recomiendan el uso de ácido ursodesoxicólico y una dieta alta en grasa como preventivo de colelitiasis en pacientes que se someten a una pérdida de peso rápida.³²

Dieta: La exposición a una nutrición occidental poco saludable conduce a la formación de cálculos, como son la ingesta alta en carne procesada, refrescos, cereales refinados, carnes rojas, productos lácteos altos en grasas, papa horneada, huevo y sal. En cambio una dieta vegetariana o saludable, alta en consumo de frutas, verduras, granos enteros; parece estar asociado a una menor prevalencia de litiasis biliar.³³ Esto se puede deber a que la alta ingesta de grasas aumenta la saturación de colesterol y

el elevado consumo de carbohidratos aumentan la síntesis de colesterol en el hígado, como respuesta al aumento de insulina por el consumo de carbohidratos, en consecuencia duplica el riesgo de cálculos sintomáticos mediante la inducción de alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas lo cual modifica la bilis.³⁴

Enfermedad de Crohn: La enfermedad de Crohn pertenece a un grupo de enfermedades inflamatorias del intestino, se caracteriza por una inflamación crónica que puede implicar cualquier sitio del tracto gastrointestinal; igualmente puede producir manifestaciones extraintestinales como es el caso de los cálculos biliares.³⁵ La presencia de cálculos biliares en los pacientes con enfermedad de Crohn es 2 veces más frecuentes que en la población general; esto se genera como consecuencia de afección del íleon terminal o resecciones a ese nivel, nutrición parenteral y hospitalizaciones frecuentes. Los cálculos biliares en pacientes con enfermedad de Crohn ileal (o aquellos que han sido sometidos a resección ileal) son con frecuencia cálculos pigmentados, lo que refleja un aumento de la concentración de los conjugados de bilirrubina, la bilirrubina no conjugada en la bilis de la vesícula biliar, debido a la alteración del ciclo enterohepático de la bilirrubina.³⁶

Cirrosis: La cirrosis hepática es una enfermedad crónica grave con alta prevalencia en países occidentales, en una cirrosis de larga evolución se pueden presentar cálculos biliares con una prevalencia entre un 25% y 30%.³⁷ Las principales alteraciones que conducen a la formación de cálculos pigmentados en la cirrosis, son por cambios en la composición de la bilis lo cual se debe a la sobresaturación de la misma por bilirrubinato de calcio.³⁸

2.5 Manifestaciones clínicas

Los pacientes con cálculos biliares incidentales son mayormente asintomáticos, alrededor de un tercio de los casos puede llegar a presentar algún episodio de cólico biliar en un periodo menor de 5 años y el 16% puede llegar a desarrollar sintomatología a 10 años del diagnóstico, de los cuales un número significativo presentará

complicaciones.³⁹ En la etapa inicial de la enfermedad puede presentar dolor abdominal superior inespecífico de larga duración, desde horas hasta días, que puede estar acompañado de náuseas o vómito.⁴⁰ La manifestación clínica típica más común de los pacientes con coledoclitiasis, es el cólico biliar (fig. 5) , que suele ser un dolor constante e intenso en el abdomen superior o cuadrante superior derecho con irradiación al omoplato o región lumbar, que puede durar más de media hora en ausencia de fiebre; la presencia de fiebre suele indicar alguna complicación como colecistitis aguda o colangitis.⁴¹ Otros síntomas comunes relacionados con los cálculos biliares son el dolor epigástrico y la intolerancia a los alimentos grasos que podrían desencadenar síntomas como náuseas, distensión o flatulencias.⁴² En la tabla 1 se muestran otras manifestaciones clínicas típicas desencadenadas por la presencia de cálculos en la vesícula biliar.

Es importante tener en cuenta las manifestaciones atípicas, debido a que la presencia de cálculos biliares se puede malinterpretar fácilmente y el retraso en el diagnóstico puede conducir a complicaciones que podrían empeorar el pronóstico del paciente.⁴³ Los síntomas atípicos (tabla 1) en muchos casos pueden o no estar relacionados con los cálculos biliares o ser debido a un problema coexistente a determinar, es por ello que los pacientes con síntomas atípicos sin cólico biliar asociado deben ser evaluados para diagnósticos alternativos, incluso con la confirmación de la presencia de cálculos biliares. Con respecto al examen clínico los hallazgos en la exploración son generalmente benignos, esto se debe a que en el cólico biliar la vesícula biliar no se inflama por lo que no causa signos peritoneales, de igual forma no presentan fiebre ni taquicardia.⁴⁴

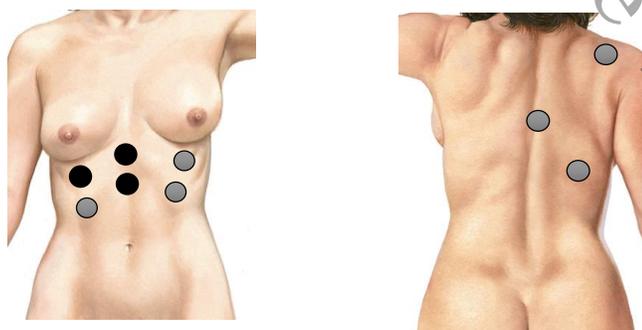


Fig. 5 Sitios de dolor durante el cólico biliar. Fuente: Delaney C. Netter's Surgical Anatomy and Approaches. 2014.
Localización común: ● Irradiación: ●

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de coleditiasis

Síntomas		Etapa 1	Etapa 2
Dolor abdominal	Cuadrante superior derecho	●	●
	Epigastrio	●	●
	Periumbilical	●	
	Inespecífico	●	
	Dolor torácico	●	●
Dolor crónico de hombro derecho y/o espalda.			●
Eructo			●
Pirosis			●
Náuseas		●	
Vómito		●	
Dispepsia			●
Distensión abdominal			●
Borborismos			●
Estreñimiento		●	
Estreñimiento y diarrea alternados		●	
Diarrea		●	

Fuente: Vakhrushev YM. Studying of Functional Condition of the Small Intestine in Cholelithiasis. 2015.

Etapa 1: Precálculo, lodo biliar. Etapa 2: Cálculo biliar.

Síntomas típicos ■ Síntomas atípicos ■

2.6 Diagnóstico

El diagnóstico de coleditiasis sin complicaciones debe sospecharse en pacientes con historial reciente de cólico biliar, examen físico normal con laboratorios clínicos con o sin anormalidades. La presencia de cálculos o lodo biliar se debe determinar mediante el uso de estudios de imagen, por lo que el ultrasonido abdominal es el más usado para la evaluación inicial. Asimismo, en caso de resultar negativa en un paciente con sospecha clínica se puede optar por la realización de estudios adicionales como la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) y la ecografía endoscópica.^{39,45}

2.6.1 Pruebas de laboratorio

Los pacientes con cálculos biliares presentan comúnmente anomalías en las pruebas de funcionamiento hepático, entre ellas la fosfatasa alcalina que se ha sugerido como un predictor fiable de colelitiasis después del ultrasonido. También la bilirrubina es un indicador de cálculos biliares, pero no tan fiable como la fosfatasa alcalina, de igual modo se ha correlacionado con el aumento de los niveles de TGP (transaminasa glutámico-pirúvica). La leucocitosis se presenta en 1:4 pacientes, esto refleja el hecho de que ciertas infecciones bacterianas pueden tener un papel en la formación de cálculos biliares. Es recomendado que todos los pacientes con sospecha de cálculos biliares deberían pasar por el proceso de ultrasonido y el análisis de todos los parámetros bioquímicos antes de la cirugía.⁴⁶

2.6.2 Estudios de imagen

El ultrasonido abdominal es el estudio de elección en pacientes con sospecha clínica de colelitiasis, esto se debe a que es rentable, no invasivo con alto valor de sensibilidad (98%) y una especificidad un poco menor (87.7%), igualmente el ultrasonido puede detectar elementos relacionados con litiasis vesicular complicada.⁴⁷ Los hallazgos en el ultrasonido en un paciente con litiasis biliar no complicada incluyen estructuras densas ecogénicas que se mueven con los cambios de posición del paciente y producen una sombra hipoecoica, a diferencia de los pólipos estos se mantienen inmóvil con las diferentes posiciones al examinar al paciente.⁴⁵ En el caso de la colecistitis aguda los hallazgos comúnmente encontrados son (fig. 6) : signo de Murphy positivo, que se refiere al dolor ocasionado por el paso del transductor en la zona de la vesícula biliar, imagen de doble halo que se debe a la inflamación de la pared de la vesícula biliar y a colecciones perivesiculares , el engrosamiento de la pared vesicular (>3mm), distensión de la vesícula (diámetro de luz >4cm), cálculo impactado en el cístico o en el cuello de la vesícula, material ecogénico intravesicular, sombra acústica, ecos intramurales y vesícula hiperémica en el estudio de doppler.⁴⁸

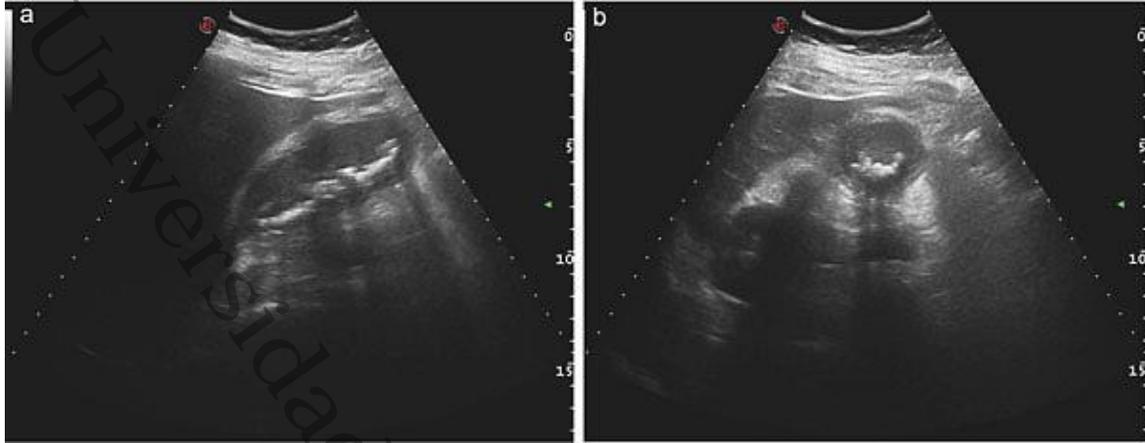


Fig. 6 Ultrasonido de vesícula biliar con cálculos. Presencia de cálculos y pared engrosada representada en imagen longitudinal (a) y axial (b). Fuente: Mazzei MA, et al. The role of US examination in the management of acute abdomen. 2013

La CPRM es recomendada como segunda línea de investigación, aunque es menos precisa que la ecografía endoscópica, es relativamente más rápida de realizar de forma ambulatoria, no es invasiva por lo que tampoco requiere sedación, no expone al paciente a radiación ionizante. Además, tiene gran utilidad clínica al tener un campo de visión más amplio y poder visualizar estructuras biliares y extra biliares con calidad diagnóstica adecuada.⁴⁹ El uso de la tomografía computarizada en el diagnóstico de cálculos biliares es complicado debido a que esta no puede detectar los cálculos que tienen una densidad igual a la bilis, por lo que no puede determinar la presencia de un gran porcentaje de cálculos.⁵⁰

2.7 Diagnóstico diferencial y complicaciones

Gran parte de los síntomas que se presentan en la coledocolitiasis no complicada puede ser por otros trastornos o el desarrollo de complicaciones por los cálculos biliares, por lo tanto es importante considerar diagnósticos alternativos antes de establecer un diagnóstico por coledocolitiasis (tabla 2). Una característica importante para diferenciar la enfermedad de cálculos biliares sin complicaciones de trastornos no biliares es la presencia de cólico biliar, sin embargo, el cólico biliar puede estar presente en pacientes con otros trastornos biliares como colecistitis aguda, coledocolitiasis,

disfunción del esfínter de Oddi y el trastorno funcional de la vesícula biliar. Los estudios de laboratorio y de imagen son útiles para la exclusión de otros diagnósticos y detección de complicaciones. La elección y el orden de las pruebas varían dependiendo de la presentación clínica y la sospecha de un diagnóstico particular.³⁹

Entre las complicaciones más destacadas esta la colecistitis aguda que es la inflamación de la vesícula biliar, la cual se presenta de forma aguda en asociación con los cálculos biliares, el cuadro clínico cursa con dolor severo en cuadrante superior derecho o epigastrio de más de 4 a 6 horas acompañado de fiebre, ictericia leve en un número menor de pacientes, defensa abdominal, signo de Murphy positivo y leucocitosis.⁸ Los diabéticos con colelitiasis presentan colecistitis enfisematosa como complicación más frecuente, esta se asocia a una alta tasa de mortalidad y se caracteriza por presencia de gas en la luz o la pared de la vesícula biliar. Los pacientes con colecistitis enfisematosa presentan inicialmente síntomas similares a los de la colecistitis aguda; los síntomas más frecuentes son: dolor en hipocondrio derecho (pacientes con neuropatía pueden no presentarlo), fiebre, náuseas y vómitos y en el 50% los pacientes se puede palpar una masa en el hipocondrio derecho y pueden o no presentar irritación peritoneal.⁵¹ Por último, los cálculos biliares representan una asociación importante con el cáncer de vesícula biliar, estando presente en la mayoría de pacientes con esta enfermedad altamente letal en aproximadamente un 85%. Tienen una supervivencia global a los 5 años de menos del 5%. La asociación con la litiasis biliar se puede deber a la inflamación crónica, causando repetitivos intentos de restauración que conllevan a la proliferación tisular y la liberación de citoquinas y factores de crecimiento, lo que predispone a las células para la transformación oncogénica. El cuadro clínico es enteramente similar a los pacientes con colelitiasis, siendo asintomáticos sólo el 10%, por lo que es imposible diagnosticar este cáncer antes de la intervención quirúrgica. El cáncer de la vesícula biliar diagnosticado en una etapa temprana, la cirugía puede ser completamente curativa debido a que no tiene compromiso linfático.⁵²

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales y complicaciones de la colestiasis

Reflujo gastroesofágico
Úlcera péptica
Dispepsia no ulcerosa
Hepatitis
Trastorno funcional de la vesícula biliar
Esfínter de Oddi disfuncional
Pancreatitis crónica
Síndrome de intestino irritable
Cardiopatía isquémica
Pielonefritis
Litiasis renal
Complicaciones:
Colecistitis aguda
Piocollecisto
Hidrocolecisto
Colecistitis enfisematosa
Coledocolitiasis
Pancreatitis aguda
Colangitis aguda
Síndrome de Mirizzi
Cáncer de vesícula biliar

Fuente: Cafasso D, Symptomatic cholelithiasis and functional disorders of the biliary tract. 2014

2.8 Tratamiento

El manejo de cálculos biliares generalmente se basa en las manifestaciones clínicas o complicaciones que presente el paciente, en los que presentan cálculos pero están asintomáticos el manejo consiste en un seguimiento observacional. Por otro lado, para los pacientes con sintomatología biliar o que presenten complicaciones es recomendado control del dolor y la colecistectomía laparoscópica.⁵³ El cólico biliar responde a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de forma favorable al reducir la frecuencia de complicaciones a corto plazo, aunque también puede aumentar los efectos adversos, como hemorragia del tubo digestivo, deterioro de la función renal así como episodios leves de dolor abdominal.⁵⁴ La terapia de dilución oral es una opción

cada vez menos usada en la práctica clínica, sólo el 10% de los pacientes pueden llegar a ser candidatos al cumplir con litos ≤ 5 mm sin problemas funcionales de la vesícula biliar. Usualmente se usan el ácido ursodesoxicólico (AUDC) solo o en combinación con ácido quenodesoxicólico (AQDC), produciendo efectos de la dilución de cálculos que pueden resultar evidentes después de 6 a 12 meses de tratamiento, pero con una recurrencia del 50%.⁵⁵

Con respecto al tratamiento quirúrgico, en múltiples estudios se ha observado las ventajas de la cirugía laparoscópica sobre la colecistectomía abierta, entre ellas la disminución del dolor, una estancia hospitalaria más corta como consecuencia de una menor respuesta inflamatoria, es por ello que se ha establecido como estándar de oro para el manejo de los cálculos biliares.⁵⁶ Otra técnica quirúrgica que ha demostrado beneficios, es la cirugía laparoscópica de un solo puerto transumbilical, al ser segura en pacientes bien seleccionados con una tasa de complicación similar a la cirugía laparoscópica convencional aunque con un tiempo quirúrgico relativamente largo que es compensado por los buenos resultados estéticos y funcionales.⁵⁷ También existe la colecistectomía por mini laparoscopia, la cual consiste en utilizar instrumentos de un diámetro muy pequeño en comparación con la colecistectomía por incisión única tiene un tiempo quirúrgico más corto, pero con respecto a las complicaciones, dolor postquirúrgico, tiempo de estancia hospitalaria y resultado estético es muy similar.⁵⁸ Por último la cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales (NOTES por sus siglas en inglés), que en el caso de colecistectomía el acceso es por vía transvaginal, que al hacer uso de un orificio existente tiene menor tasa de dolor, una estancia hospitalaria y recuperación más corta sin cicatrices aunque se asocia con mayor tiempo quirúrgico y riesgo de conversión a colecistectomía abierta.⁵⁹

III. ANTECEDENTES

La colelitiasis y los factores de riesgo que se correlacionan con su desarrollo han generado interés en diversas partes del mundo. En Buenos Aires, Argentina se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional sobre la prevalencia y factores de riesgo de colelitiasis; evaluaron a 1875 pacientes de los cuales se encontró cálculos biliares en el 21.9%, el análisis para evaluar la correlación fue mediante un modelo de regresión logística encontrando asociación significativa con el sexo femenino (53.8%), embarazo ($p=0.005$) aumento de la edad ($p=0.001$), tabaquismo ($p=0.001$), hábitos sedentarios (33.3%), antecedente familiar de colelitiasis (48.3%), hipercolesterolemia (15.7%), hígado graso (15.6%), sobrepeso (21.12%) y obesidad (12.08%).⁶⁰ Al igual que en Argentina en 2 poblaciones de China mediante un estudio transversal, prospectivo encontraron la asociación con el sexo femenino ($p=0.001$), hígado graso ($p=0.001$), elevación del índice de masa corporal (IMC) con $OR=1.07$, $IC\ 95\%=1.06-1.09$ y adicionalmente encontraron asociación con hipertensión arterial ($p=0.001$).²⁸

En el año 2015 Ansari-Moghaddam et al. determinaron los factores de riesgo asociados a cálculos biliares de una población del sudeste de Irán, a través de un análisis por regresión logística multivariante identificaron factores similares a los estudios previos coincidiendo con el sexo femenino ($OR = 2.97$; $IC\ 95\%= 1.47-5.99$) y el aumento de edad ($OR = 2.89$, $IC\ 95\% = 1.37-6.11$); en contraparte ellos no encontraron significancia al correlacionar embarazo, índice de masa corporal así como los parámetros bioquímicos tales como glucosa en sangre en ayunas, colesterol total, nivel de triglicéridos, colesterol HDL y LDL.⁶¹ Mediante este mismo tipo de análisis en el Noreste de Irán no encontraron asociación con el sexo, pero sí encontraron significancia al asociar colelitiasis con una edad mayor ($p=0.001$), hipertensión arterial ($p=0.04$), niveles séricos elevados de glucosa ($p=0.045$) y colesterol ($p=0.016$).²² De igual forma, en el 2016 Khalaf et al. realizó un estudio prospectivo y trasversal en Iraq durante un periodo de 6 meses, incluyeron a 1001 pacientes con diagnóstico de colelitiasis por ultrasonido a los cuales les aplicaron un cuestionario sobre sus datos sociodemográficos e historial médico relacionado con factores de riesgo de cálculos biliares. A través de un análisis de regresión logística se evaluó la correlación de

colecistitis con los factores de riesgo y encontraron que se asocia al incremento de la edad ($p=0.005$), personas con bajo nivel de educación ($p=0.04$), género femenino ($p=0.034$), mujeres con más de 4 hijos ($p=0.046$) y personas con historial familiar de cálculos biliares ($p=0.001$). Aquellos con antecedentes de diabetes mellitus ($p=0.017$), niveles elevados de colesterol ($p=0.001$), sobrepeso u obesidad ($p=0.001$) también mostraron asociación significativa con colecistitis.⁶²

Las mujeres así como las que están embarazadas o en periodo postmenopáusico tienen un alto riesgo de padecer colecistitis y esto se demuestra en diversos estudios, como el elaborado por Sharma et al. que evaluaron a 526 casos de colecistectomía mediante un estudio retrospectivo y transversal, con el objetivo de analizar el efecto del número de gestas, aborto, uso de anticonceptivos y la edad del matrimonio en la enfermedad por cálculos biliares en la mujer. Concluyeron que las mujeres ($p=0.031$) son más propensas a padecer colecistitis y esto se debe a una menor edad en el matrimonio ($p=0.037$) e incremento del número de gestas (49%), sin embargo no encontraron asociación con el aborto y el uso de anticonceptivos.⁶³ En Dinamarca llevaron a cabo un estudio de casos y controles con el objetivo de examinar la asociación entre la terapia con estrógenos después de la menopausia y los cálculos biliares. Incluyeron a 16,386 casos y 163,860 controles de los cuales 8.7% de los casos y 5.4% de los controles fueron usuarias de terapia con estrógenos, encontraron aumento del riesgo de presentar cálculos biliares en pacientes con uso de estrógenos durante la postmenopausia ($p<0.05$).¹⁸ Por otro lado, en Irán hicieron un estudio prospectivo con el propósito de analizar la incidencia y los potenciales factores de riesgo de cálculos biliares en las embarazadas, por lo que incluyeron 380 embarazadas, las cuales fueron programadas para evaluación por ultrasonido, 2 durante el embarazo y 1 posterior al parto. Reportaron una incidencia del 0.7% de cálculos y 3.7% de lodo biliar en el primer ultrasonido, para el segundo el 10.8% desarrolló lodo biliar y el 2.1% cálculos, por lo que hubo un aumento significativo en la tasa del desarrollo de lodo o cálculos biliares por aumento de la edad gestacional ($p<0.05$), posterior al parto se resolvió el 12.5% de las pacientes con cálculos biliares. Por último los factores de riesgo asociados fueron el incremento de la edad ($p<0.05$), mayor número de gestas ($p<0.05$) y antecedente de lodo biliar ($p<0.05$).²⁰

El síndrome metabólico se ha considerado como posible factor en el desarrollo de cálculos biliares, esto fue confirmado por un estudio realizado en Corea, donde evaluaron a 428 pacientes los cuales se dividieron en 3 grupos para su análisis; los que padecían colelitiasis y síndrome metabólico durante el estudio, los que tenían síndrome metabólico sin cálculos biliares y un grupo control sin cálculos biliares ni síndrome metabólico. Los criterios diagnósticos se basaron en el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), cuyos criterios son: obesidad abdominal (cintura ≥ 90 cm hombres $>$ de 80 cm en mujeres) ($p= 0.023$), triglicéridos ≥ 150 mg/dl, colesterol HDL ≤ 40 mg/dl en hombres y 50 mg/dl en mujeres ($p= 0.004$); tensión arterial $\geq 130/85$ mm Hg ($p=0.005$) y glucosa en plasma en ayunas ≥ 100 mg/dl ($p=0.014$), concluyeron que el síndrome metabólico se asocia significativamente con los cálculos biliares.¹⁵ Otro estudio en Taiwán decidió evaluar si el síndrome metabólico se asocia a cálculos biliares, independientemente de la enfermedad renal crónica e infección por hepatitis C en una población no diabética, usando los criterios de la NCEP-ATP III para hacer el diagnóstico de síndrome metabólico. Incluyeron a 8,818 tomados de un programa de salud auto-motivacional, el 5.5% presentó cálculos biliares de los cuales 47% fueron hombres y 53% mujeres. Después de ajustar por edad ($p=0.01$), sexo ($p=0.06$), obesidad ($p=0.002$), nivel de educación ($p=0.001$), tabaquismo ($p=0.87$), consumo de alcohol ($p=0.33$), ejercicio regular ($p=0.26$), enfermedad renal crónica ($p=0.085$), hepatitis B (0.34) y C ($p=0.001$), encontraron que había una asociación positiva entre el síndrome metabólico y los cálculos biliares ($p<0.001$).⁶⁴

El colesterol es uno de los principales componentes y factor patogénico para la formación de cálculos biliares, al igual que para la formación de la placa aterosclerótica que puede desencadenar diversas enfermedades cardiovasculares. Con base a lo anterior Upala et al. realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de cohortes, observacionales, transversales así como de casos y controles para identificar el incremento del riesgo cardiovascular en los pacientes con cálculos biliares. Demostraron que los pacientes con cálculos biliares tienen un alto riesgo cardiovascular ($p<0.05$) y la colelitiasis podría ser un factor para desarrollar aterosclerosis.⁶⁵ Asimismo, en China elaboraron un estudio de cohorte transversal

para analizar la asociación entre los cálculos biliares y aterosclerosis coronaria, para esto incluyeron a 1270 pacientes sometidos a angiografía coronaria de los cuales 766 tuvieron diagnóstico de aterosclerosis coronaria y el resto fue negativo para esta patología. La prevalencia de cálculos biliares fue significativamente mayor en los pacientes con aterosclerosis al obtener 19.5% en comparación con los no ateroscleróticos (11.3%). Por lo que concluyeron que la colelitiasis está fuertemente asociada con el diagnóstico de aterosclerosis coronaria (<0.001).⁶⁶ Por otra parte en Taiwán decidieron evaluar la asociación de la colelitiasis con el riesgo cerebrovascular, mediante un estudio retrospectivo longitudinal evaluaron a 135,512 pacientes con cálculos biliares y 271,024 como controles; encontraron que la presencia de litiasis biliar lleva a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico ($p<0.0001$) y hemorrágico ($p<0.001$) particularmente en los pacientes jóvenes.⁶⁷

Los trastornos de la función tiroidea especialmente el hipotiroidismo se ha relacionado con los cálculos biliares en varios estudios como el realizado por Subramani et al. en la India, donde estimaron la frecuencia del hipotiroidismo en la colelitiasis y encontraron que de los 50 pacientes con colelitiasis, valorados en un estudio transversal de 5 meses; 50% fueron mujeres, 42% hombres y el 38% padecían hipotiroidismo.⁶⁸ También en China desarrollaron un estudio, pero con el objetivo de identificar los efectos de la función tiroidea en la formación de cálculos biliares en un modelo de ratón, que consistió en dividir en 3 grupos compuesto por 6 ratones, a cada grupo se le indujo hipotiroidismo, hipertiroidismo o eutiroidismo. Posteriormente los alimentaron con dieta litogénica que resultó en colelitiasis en el 100% del grupo de hipotiroidismo, 83% hipertiroidismo y 33% eutiroidismo, concluyeron que tanto el hipotiroidismo como hipertiroidismo inducen a la formación de cálculos biliares por diferentes mecanismos ($p<0.005$ y $p<0.001$ respectivamente).⁶⁹

En México se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de establecer la correlación entre litiasis biliar y los constituyentes de la dieta al igual que los factores nutricionales en mujeres con colelitiasis. Mediante la evaluación del examen físico, antropometría y hábitos alimentarios; concluyeron que la adiposidad central ($p<0.001$), la obesidad (30%), resistencia a la insulina (54%) y factores nutricionales como mayor

ingesta de calorías ($p < 0.001$), lípidos ($p < 0.001$), carbohidratos ($p = 0.025$) así como menor ingesta de fibra dietética ($p < 0.001$) constituyeron los factores de riesgo para la formación de cálculos.⁷⁰⁽⁶⁵⁾ Asimismo, Henao-Morán et al. realizaron un estudio para evaluar la relación de la litiasis biliar con el ejercicio físico en mujeres mexicanas entre 17 a 94 años de edad, por medio de un estudio de cohorte transversal, a través de un cuestionario recolectaron los datos que incluía información sobre el peso, antecedentes ginecológicos, medicamentos, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, dieta y actividad física; estos datos fueron analizados por regresión logística y concluyeron que los pacientes con actividad física mayor a 30 minutos al día, se relacionaban inversamente con el desarrollo de colelitiasis ($p = 0.003$) aunque su mecanismo de protección no es claro, sugieren que podría deberse a la reducción de colesterol biliar e incremento de colesterol HDL, por otra parte encontraron asociación con incremento del IMC ($p < 0.01$) y diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0.01$).⁷¹

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La litiasis biliar representa una de las enfermedades digestivas más frecuente y costosa para el sistema de salud, esto se debe a los altos costos de las cirugías así como la incapacidad laboral generada por las complicaciones tales como colecistitis aguda, coledocolitiasis, pancreatitis, entre otras.⁷² De igual forma, esta patología se asocia al incremento de mortalidad por cáncer hepatobiliar, así como a enfermedad cardiovascular.⁷³ En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a nivel nacional egresaron por diagnóstico de colelitiasis 85 mil pacientes durante el año 2015, con un incremento de 2 mil pacientes en el año 2016.^{74,75} Asimismo Tabasco ocupó el quinto lugar de morbilidad hospitalaria junto con las enfermedades urinarias.⁷⁶

La tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III por sus siglas en inglés) realizado en los Estados Unidos, estima que 6.3 millones de hombres y 14,2 millones de mujeres tienen colelitiasis. Su prevalencia varía significativamente entre los grupos étnicos; la más alta es de los hispanos (26,7% en mujeres y 8,9% en hombres), seguido de los blancos no hispanos (16,6% en mujeres y 8,6% en hombres) y los negros no hispanos (13,9% en mujeres y 5,3% en hombres).^{16,77} En América Latina se reporta entre el 5 y el 15 % de los habitantes con litiasis vesicular, Chile es el país que tiene la prevalencia más alta en el mundo con cerca del 30% de los adultos y el 60% mujeres mayores de 50 años de edad;⁷³ igualmente Argentina es un país de alta incidencia con 21.9%;⁶⁰ seguidos de México con 14.1%, de los cuales el 5.8% son hombres y 19.7% mujeres.⁷⁹

A pesar de su alta prevalencia e impacto, México cuenta con escasos estudios sobre los factores que aumentan el riesgo de padecer colelitiasis y a nivel estatal así como local no se encuentra ningún estudio referente al tema. Esto conduce al uso de datos obtenidos en otros países para el manejo de los pacientes en la población de estudio, por lo que en consecuencia la identificación de pacientes de riesgo y medidas preventivas puede ser erróneo.⁷⁹ Con base a lo planteado, la formulación del problema es el siguiente: ¿Qué factores de riesgo se asocian a colelitiasis en pacientes de la UMF No. 11 de Comalcalco, Tabasco?

V. JUSTIFICACIÓN

La colelitiasis representa una enfermedad con alta morbilidad en Tabasco, a nivel nacional el número de pacientes con esta patología ha incrementado en un año. A pesar de tener una alta morbilidad se encuentran pocos estudios nacionales y ninguno local sobre los factores que influyen en el desarrollo de cálculos biliares, lo cual es alarmante. Esto conduce usualmente al uso de literatura extranjera la cual puede variar dependiendo la ubicación.

Esto indica la importancia del estudio, ya que al evaluar los factores asociados a colelitiasis se contribuirá en gran manera a nivel clínico y diagnóstico en la identificación de pacientes con alto riesgo y de esta forma evitar posibles complicaciones que puedan generar incapacidades por largo tiempo según la gravedad o hasta la muerte. El conocimiento de la patogénesis de litiasis vesicular permitirá la realización de medidas preventivas en la población con mayor riesgo de formar cálculos biliares, lo cual favorecerá a la disminución de egresos hospitalarios por esta enfermedad.

El presente estudio representa un paso inicial en la investigación del desarrollo de cálculos biliares en Tabasco, con resultados que pueden conducir a nuevas interrogantes que propicien interés para iniciar futuros proyectos.

VI. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a colelitiasis en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 de Comalcalco.

6.2 Objetivos específicos

1. Identificar variables demográficas de pacientes con diagnóstico de litiasis biliar de acuerdo a edad, sexo y ocupación.
2. Estimar la asociación que existe entre enfermedades preexistentes y el desarrollo de colelitiasis.
3. Estimar la relación entre el índice de masa corporal y la frecuencia de colelitiasis.
4. Analizar la relación del uso de anticonceptivos, terapia hormonal y embarazo con la presencia de colelitiasis.

VII. HIPÓTESIS

1. Las mujeres tienen mayor riesgo de tener colelitiasis.
2. Tanto el embarazo como el uso de hormonales, aumentan el riesgo de padecer colelitiasis.
3. Los pacientes con sobrepeso y obesidad se asocian al desarrollo de colelitiasis.
4. El síndrome de intestino irritable incrementa el riesgo de tener colelitiasis.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Diseño

Es una investigación de tipo casos y controles retrospectivo, debido a que se obtienen datos por medio de expedientes de pacientes con y sin colelitiasis que acudieron en un periodo de un año en la UMF No. 11.

Igualmente es observacional y analítico, porque se realiza la revisión de expedientes sin modificar intencionalmente las variables, lo que permite valorar resultados de los factores frecuentes en pacientes con litiasis biliar.

8.2 Universo

La población adscrita a la Unidad de Medicina Familiar No. 11 se encuentra distribuida en 115 localidades del municipio de Comalcalco, Tabasco. En base al último diagnóstico de salud realizado en la Unidad en el año 2016, se encuentran afiliadas 56,220 personas de las cuales el 40% pertenece a la zona urbana y el 60% a la zona rural.

8.3 Muestra, muestreo

Este estudio no amerita el cálculo del tamaño de muestra porque se realizó sobre toda la población, en cuyos expedientes constó el diagnóstico de colelitiasis durante el periodo de junio del 2015 – mayo del 2016.

8.4 Sujetos de estudio

La población objeto de estudio identificado como casos, fueron todos los pacientes con diagnóstico de colelitiasis y derechohabientes usuarios de la UMF No. 11 del IMSS en Comalcalco durante el periodo de junio del 2015 – mayo del 2016. Los pacientes control, fueron tomados del mismo periodo de tiempo.

No. total de pacientes-casos: 198

Se excluyeron: 18 pacientes por expediente incompleto, 7 sin vigencia y con ausencia de expediente y 3 por diagnóstico no confirmado.

No. total de pacientes-controles: 350

8.5 Variables de estudio

Para la realización de este escrito se tomaron en cuenta variables sociodemográficas (edad, sexo, ocupación), IMC, embarazo, uso de anticonceptivos o terapias hormonales tales como: anticonceptivos orales, hormonal inyectable, DIU (dispositivo intrauterino), implante subdérmico, parche anticonceptivo y levotiroxina. De igual forma se tomó en cuenta enfermedades preexistentes como: diabetes mellitus 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia y síndrome de intestino irritable (SII).

La edad se dividió en 2 grupos: Jóvenes, que corresponde a una edad mayor de 12 años y menor o igual a 29 años y adultos a partir de 29 años; los rangos de edad para determinar el grupo de jóvenes fue con base a la *Ley del Instituto Mexicano de la Juventud* en su capítulo 1, artículo No. 2 que indica que la edad comprendida entre 12 y 29 años corresponde al grupo de los jóvenes.

Al ser un estudio retrospectivo, el diagnóstico de colelitiasis fue tomado del expediente electrónico el cual tiene base en la *Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis – IMSS-237-09*. Este indica que el diagnóstico clínico de colelitiasis es mediante la presentación de las siguientes manifestaciones clínicas: signo de Murphy positivo, masa palpable y/o dolor en cuadrante superior derecho, resistencia muscular en cuadrante superior derecho, náusea que puede acompañarse de vómito; el diagnóstico se confirma con ultrasonido el cual debe reportar la detección de lito(s) en la vesícula biliar.

El diagnóstico de las enfermedades preexistentes se tomó del expediente electrónico, basado en las siguientes guías de CENETEC-SALUD (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud) que se resume en las tablas 3 a 6.

Tabla 3. Pruebas diagnósticas para diabetes mellitus tipo 2:

Prueba diagnóstica	Resultado
Glucosa plasmática en ayunas	≥ 126 mg/dl
Glucosa plasmática posterior a carga de 75 g de glucosa	≥ 200 mg/dl
Glucosa plasmática aleatoria con síntomas de hiperglucemia descontrolada	≥ 200 mg/dl
Hemoglobina glucosilada (Hb-A1C)	$\geq 6.5\%$

Fuente: Diagnóstico, Metas de Control Ambulatorio y Referencia Oportuna de Prediabetes y Diabetes Mellitus Tipo 2 en Adultos en el Primer Nivel de Atención – SS-093-08.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de hipertensión arterial

Todo paciente diabético con daño a órgano blanco o datos de insuficiencia renal de moderada a grave que presente cifras $\geq 140/90$ mm Hg.

Se establece el diagnóstico de hipertensión arterial, si persiste con cifras $\geq 140/80$ mm Hg al mes de la primera detección.

Fuente: Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención IMSS 07608.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de dislipidemia

Diagnóstico	Cifras
Hiperlipidemia mixta	Colesterol >200 mg/dl , Triglicéridos >150 mg/dl
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos >150 mg/dl, Colesterol <200 mg/dl
Hipercolesterolemia	Colesterol > 200 mg/dl, Triglicéridos < 150 mg/dl

Fuente: Diagnóstico y Tratamiento de Dislipidemia en el Adulto – IMSS-233-09

Tabla 6. Criterios de Roma II para diagnósticos de SII

Los síntomas deben tener 6 meses de evolución antes del diagnóstico.

Episodios de dolor abdominal con duración mayor a 3 días en un mes, en 3 meses seguidos.

Dolor o molestia abdominal acompañado de 2 de los siguientes síntomas:

- Disminuye con la defecación.
- Alteración en la frecuencia de las evacuaciones.
- Variación de la forma de las deposiciones.

Fuente: Diagnóstico y Tratamiento del Intestino Irritable en el Adulto – IMSS 042 – 08

El índice de masa corporal o índice de Quetelec (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) del paciente por el cuadrado de la talla (m²) y el resultado se clasificó con base a la tabla 7.

Tabla 7. Clasificación de IMC

Clasificación	IMC
Bajo peso	<18.5
Normal	18.5-24.9
Sobrepeso	25.0-29.9
Obesidad I	30.0- 34.9
Obesidad II	35.0-39.9
Obesidad III	≥ 40

Fuente: La guía de práctica clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena – IMSS-046-08

8.6 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Condición biológica que diferencia al hombre y la mujer.	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer 	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer 	Cualitativa
Edad	Se refiere al número de años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> • Edad 	<ul style="list-style-type: none"> • Años cumplidos 	Cuantitativa
Grupo de edad	Comprende al conjunto de individuos de esa edad determinada.	<ul style="list-style-type: none"> • Jóvenes • Adultos 	<ul style="list-style-type: none"> • <29 años • >29 años 	Cuantitativa
Ocupación	Situación o estado actual con respecto al empleo de una persona	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de ocupación 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudiante • Trabajador • Labores del hogar 	Cualitativa
Índice de masa corporal (IMC)	Representa la relación entre masa corporal (peso y talla (estatura)).	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso • Normal • Sobrepeso • Obesidad I • Obesidad II • Obesidad III 	<ul style="list-style-type: none"> • <18.5 • 18.5-24.9 • 25.0-29.9 • 30.0- 34.9 • 35.0-39.9 • ≥ 40 	Cuantitativa
Embarazo	Estado fisiológico de la mujer desde la fecundación hasta el parto	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo actual 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Cualitativa
Gestas	Número de embarazos	<ul style="list-style-type: none"> • Multigesta • Secundigesta • Primigesta • Nuligesta 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 embarazos • 2 embarazos • 1 embarazo • 0 embarazo 	Cuantitativa
Terapia de reemplazo hormonal o uso de método anticonceptivo	Empleo previo o actual de anticonceptivos hormonales o terapia hormonal.	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia hormonal o método anticonceptivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivo oral • Hormonal inyectable • Dispositivo intrauterino(DIU) • Implante subdérmico • Levotiroxina 	Cualitativa
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica con hiperglucemia y defecto de la secreción de insulina.	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus tipo 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí / No 	Cualitativa
Hipertensión arterial	Trastorno en el que los vasos sanguíneos mantienen una tensión alta.	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí/ No 	Cualitativa
Dislipidemia	Alteración del metabolismo de los lípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Dislipidemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Mixta • Hipertrigliceridemia • Hipercolesterolemia • No 	Cualitativa
Síndrome de intestino irritable	Trastorno funcional digestivo	<ul style="list-style-type: none"> • SII 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí/ No 	Cualitativa

8.7 Recolección de datos e información

Se solicitó la autorización correspondiente a la Dirección de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 para acceder al Sistema de Información de Atención Integral de la Salud (SIAIS) para la obtención de la lista de pacientes con diagnósticos de litiasis vesicular durante el periodo junio del 2015 a mayo del 2016. Posteriormente se revisaron los expedientes electrónicos registrados en el Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF). Todos los datos obtenidos a través del formulario de recolección, se codificaron y archivaron en una base de datos de Excel v2013.

8.8 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

8.8.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 12 años, derechohabientes usuarios de la UMF No. 11 del IMSS, en Comalcalco, Tabasco, con diagnóstico de coleditiasis, que acudieron a la consulta externa de medicina familiar de esta unidad durante el período de junio del 2015- mayo del 2016.

8.8.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 12 años
- Pacientes que no cuentan con vigencia al momento de recolectar los datos.

8.8.3 Criterios de eliminación

Pacientes con expedientes clínicos incompletos al momento de la recolección de datos.

8.9 Procesamiento y análisis de datos y/o información

Se realizó el adecuado vaciado de los datos de Excel en el software IBM SPSS Statistic 24, para su procesamiento; mediante un modelo de análisis de regresión logística y razón de momios se estimaron los factores de riesgo asociados a litiasis vesicular.

8.10 Consideraciones éticas y legales

Al ser un estudio retrospectivo, analítico y observacional, donde se utilizaron datos de expedientes y se reservó la identidad de los pacientes, siendo tabulados de forma anónima. No se requirió carta de consentimiento informado, sin embargo se solicitó el permiso para la revisión de expedientes en el SIMF, mediante una carta dirigida a la Dirección de la UMF No. 11 de Comalcalco, con atención a la Coordinación de Educación e Investigación en Salud del IMSS de Cárdenas, los cuales otorgaron su autorización. (Anexo 1)

Este estudio se llevó a cabo con base a la Ley General de Salud, actualizada el 27 de enero del 2017, que estipula en su artículo No. 96 apartado II y III que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyen al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad así como a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población. En su artículo No. 100 apartado I, hace énfasis en la adopción de los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de la salud. Del mismo modo, se tomó en cuenta la declaración de Helsinki, artículo 24 que hace referencia al resguardo de la intimidad y la confidencialidad de la información personal del paciente.

IX. RESULTADOS

De los 170 casos con diagnóstico de coleditiasis 142 eran mujeres y solo 28 hombres con una relación 5:1, en contraste con los controles que presentaron una proporción menos desigual de hombres (140 pacientes) y mujeres (210 pacientes) tal y como se observa en la figura 7. Por otra parte la edad promedio de los casos fue 32.78 años y los jóvenes (91 pacientes) fueron levemente más frecuentes que los adultos (79 pacientes) a diferencia de los controles donde los adultos representaron la gran mayoría con 303 pacientes de un total de 350 controles (fig. 8).

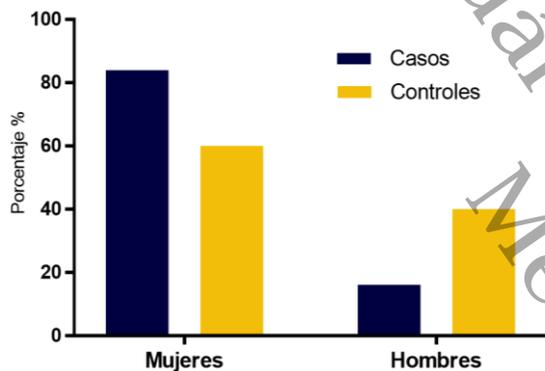


Fig. 7 Frecuencia de coleditiasis por sexo.
Fuente: SIMF UMF No. 11 Comalcalco

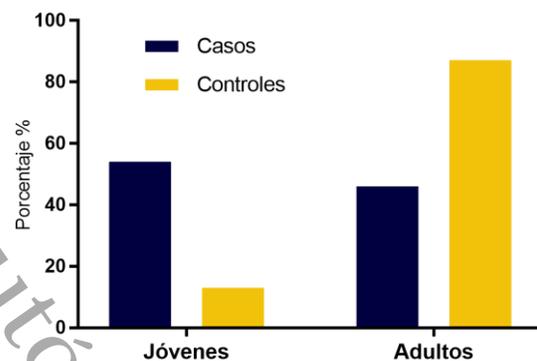


Fig. 8 Frecuencia de coleditiasis por grupo de edad.
Fuente: SIMF UMF No. 11 Comalcalco

Respecto a la ocupación los resultados en porcentaje fueron iguales en ambos grupos, en un rango similar se encontraron las labores del hogar (91 casos, 189 controles) y los trabajadores (75 casos , 155 controles) en cambio los estudiantes representaron un porcentaje mínimo con 6 pacientes de los controles y 4 de los casos (fig. 9). De igual manera con base a la clasificación del IMC también se obtuvieron resultados porcentuales similares entre los casos y los controles (fig.10), dentro del rango normal los casos fueron 36 y los controles 69 pacientes, tanto el sobrepeso (64 casos, 130 controles) como la obesidad (70 casos, 151 controles) tuvieron una frecuencia elevada en ambos grupos.

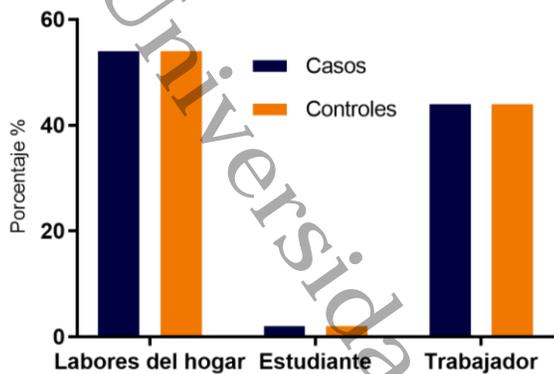


Fig. 9 Frecuencia de colelitiasis por ocupación. Fuente: SIMF UMF No. 11

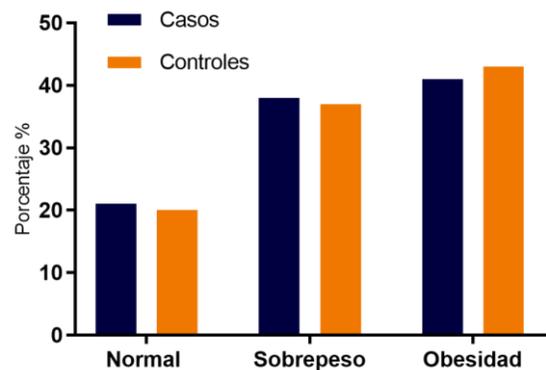


Fig. 10 Frecuencia de colelitiasis por IMC. Fuente: SIMF UMF No. 11

Los pacientes con dislipidemia fueron 42 de los casos y 49 de los controles (fig. 11) al clasificarlos la hipertrigliceridemia fue más frecuente en los casos (29 pacientes) asimismo, la dislipidemia mixta en los controles (26 pacientes) y el menos frecuente en ambos grupos fue la hipercolesterolemia con 6 pacientes tanto de los casos como de los controles (fig.12).

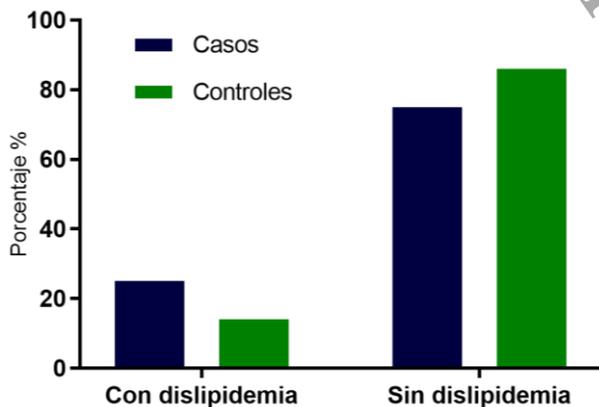


Fig. 11 Frecuencia de colelitiasis en dislipidémicos. Fuente: SIMF UMF No. 11

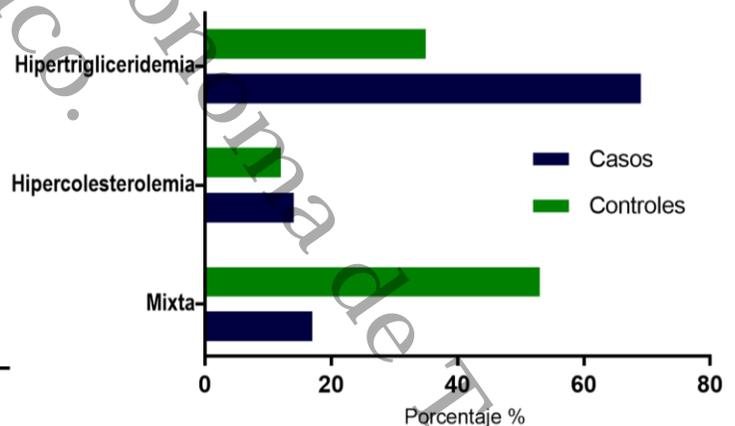


Fig. 12 Frecuencia de colelitiasis por tipo de dislipidemia. Fuente: SIMF UMF No. 11

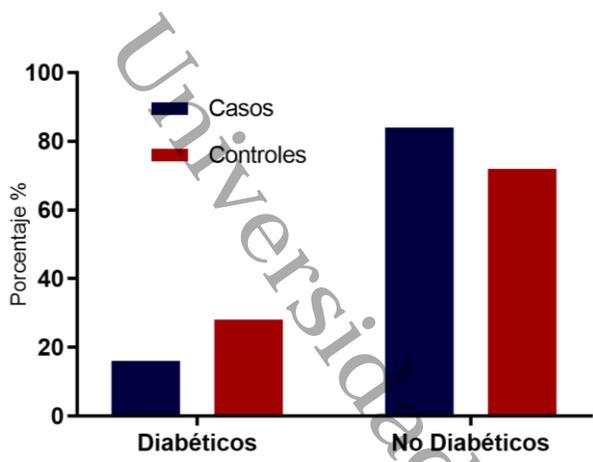


Fig. 13 Frecuencia de colelitiasis en diabéticos tipo 2. Fuente: SIMF UMF No. 11

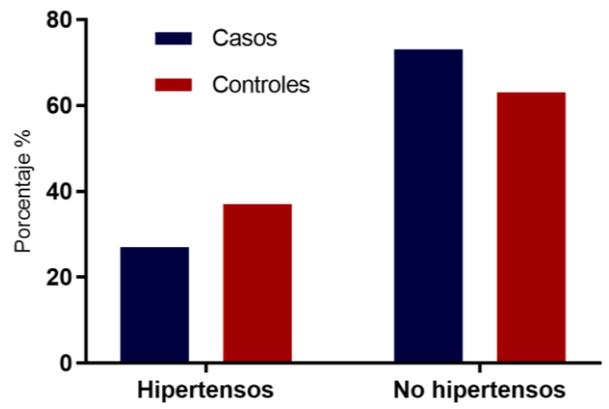


Fig. 14 Frecuencia de colelitiasis en pacientes hipertensos. Fuente: SIMF UMF No. 11

Del total de los pacientes 27 fueron diabéticos en el grupo de los casos y 97 de los controles (fig. 13). Con respecto a los hipertensos hubieron 46 en los casos y 128 en los controles (fig.14). En cuanto al síndrome de intestino irritable se presentó en 79 pacientes de los casos y en 76 de los controles.

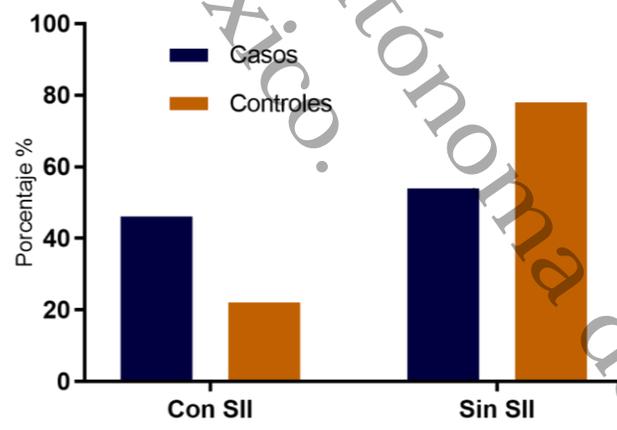


Fig. 15 Frecuencia de colelitiasis en pacientes con síndrome de intestino irritable. Fuente: SIMF UMF

Los resultados con base al uso de anticonceptivos y terapia hormonal de reemplazo (fig.16) fueron 65 pacientes del grupo de los casos y 30 de los controles, siendo los más frecuentes el dispositivo intrauterino (17 casos, 8 controles), los anticonceptivos orales (16 casos, 9 controles) y el hormonal inyectable (15 casos, 7 controles) en contraparte los menos frecuentes fueron el implante subdérmico (5 casos, 3 controles), el parche anticonceptivo (4 casos, 1 control) y la levotiroxina (8 casos, 4 controles) esto se puede observar en la figura 17.

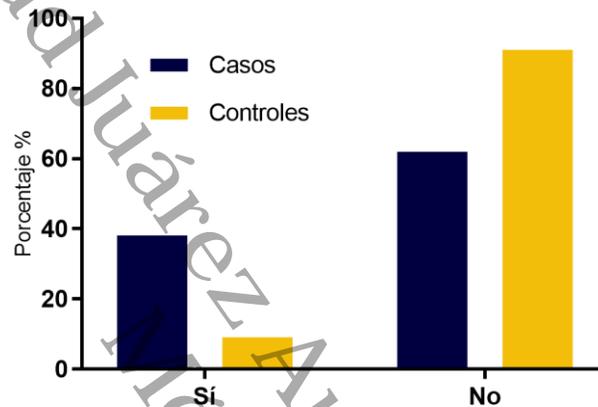


Fig. 16 Frecuencia de colelitiasis en pacientes que usan hormonales. Fuente: SIMF UMF No. 11

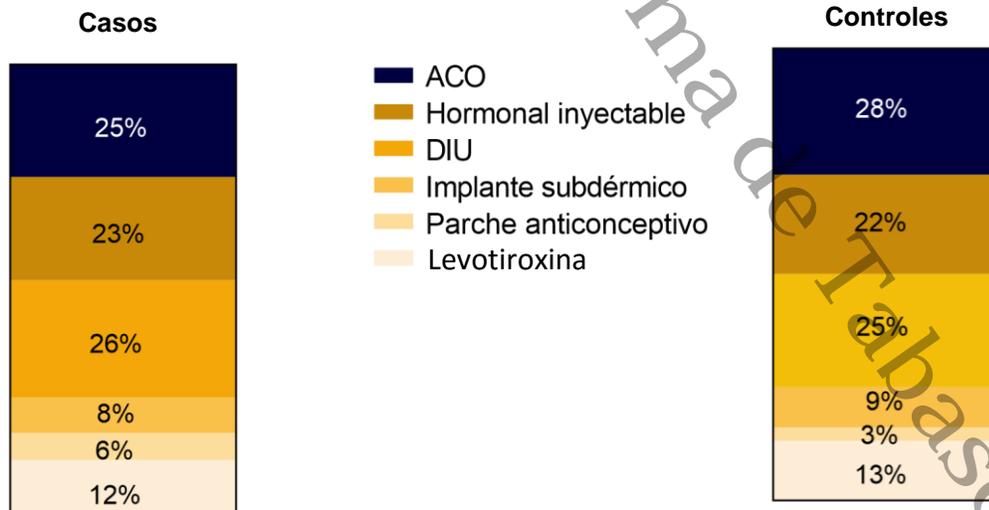


Fig. 17 Frecuencia de colelitiasis en pacientes por tipo de hormonal. Fuente: SIMF UMF No. 11

En el caso de las mujeres 25 pacientes de los casos estaban embarazadas y de los controles fueron 12 (fig. 18). Al identificar los números de gesta en todas las mujeres, se observó diferencia entre ambos grupos, las nuligestas representó más de la mitad de los controles con 150 pacientes en contraste con los casos que se encontró 70 pacientes que representó casi el 50%, las primigestas fueron 20 de los casos y 23 de los controles, las secundigestas tuvieron un porcentaje similar (16 casos, 21 controles) y por último las multigestas que fueron casi 3 veces más su porcentaje en los casos (36 pacientes) que en los controles (16 pacientes), esto se puede observar en la figura 19.

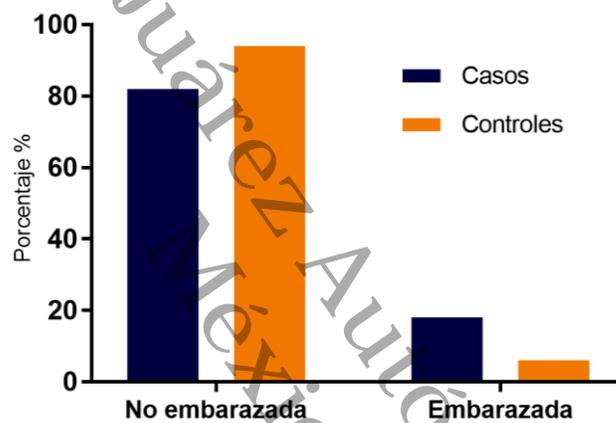


Fig. 18 Frecuencia de colestiasis en embarazadas. Fuente: SIMF UMF No. 11

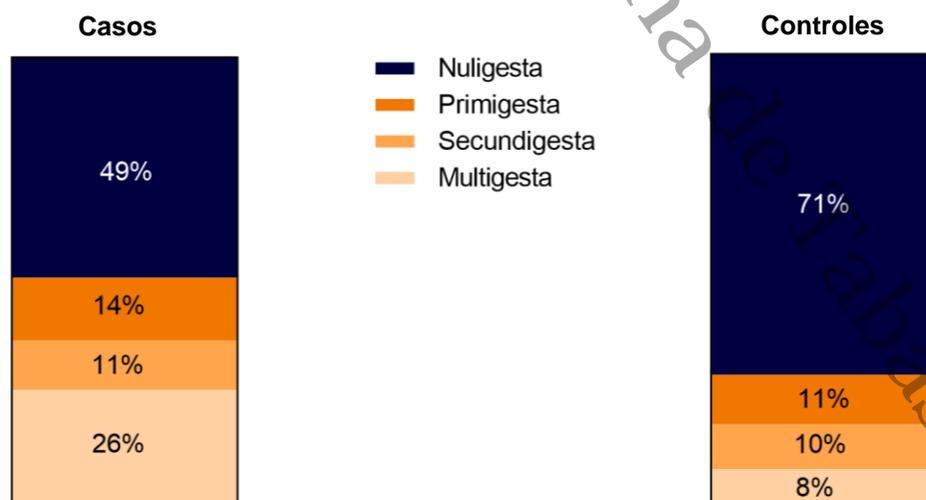


Fig. 19 Frecuencia de colestiasis por número de gestas. Fuente: SIMF UMF No. 11

Al realizar el análisis estadístico mediante razón de momios, se encontró que las mujeres que usaron algún tipo de terapia o anticonceptivo hormonal y cursaron con embarazo, tuvieron incremento del riesgo de hasta un 300% aproximadamente de padecer coleditiasis. Se observó que la edad joven aumenta el riesgo hasta un 600% en comparación con la edad adulta. El síndrome de intestino irritable y la dislipidemia también se mostraron con altas probabilidades de incrementar el riesgo de desarrollar coleditiasis. En la tabla 8 se observa el resto de las variables evaluadas y su significancia.

Tabla 8. Análisis por razón de momios de factores de riesgo de coleditiasis

Variable	Razón de momios	IC 95%	Valor de P
Género femenino	3.38	2.13 - 5.34	<0.0001
Mujeres con uso de hormonal y embarazo actual.	4.89	3.03 – 7.88	<0.0001
Mujeres con uso de hormonal y antecedente de embarazo	3.36	2.10 – 5.36	<0.0001
Jóvenes	7.42	4.82 - 11.42	<0.0001
Adultos	0.13	0.08 – 0.20	<0.0001
Labores del hogar	0.98	0.67 – 1.41	0.9196
Trabajadores	0.99	0.68 - 1.43	0.9711
Estudiantes	1.38	0.38 – 4.96	0.6203
IMC Normal	1.09	0.69 – 1.72	0.6969
IMC Sobrepeso	1.02	0.69 – 1.49	0.9112
IMC Obesidad	0.92	0.63 – 1.33	0.6705
Dislipidemia general	2.01	3.19 – 1.27	0.0029
Hipertrigliceridemia	4.02	2.14 – 7.56	0.0001
Dislipidemia mixta	0.53	0.22 – 1.25	0.1521
Hipercolesterolemia	2.09	0.66 – 6.60	0.2055
Diabetes mellitus tipo 2	0.49	0.30 – 0.79	0.0033
Hipertensión arterial	0.64	0.43 - 0.96	0.0317
Síndrome de intestino irritable	3.12	2.11 – 4.64	<0.0001
Uso de hormonales	5.06	3.04 – 8.42	<0.0001
Dispositivo intrauterino	3.43	1.43 – 8.19	0.0054
Anticonceptivo oral	2.77	1.18 – 6.45	0.0183
Hormonal inyectable	3.42	1.35 – 8.63	0.0090
Implante subdérmico	2.51	0.59 – 10.70	0.2111
Parche anticonceptivo	6.05	0.67 – 54.77	0.1088
Levotiroxina	3.07	0.90 – 10.41	0.0711
Embarazo actual	3.52	1.70 – 7.28	0.0007
Antecedente de embarazo	1.98	1.28 – 3.06	0.0019
Nuligesta	0.38	0.24 – 0.60	0.0001
Primigesta	1.33	0.70 – 2.53	0.3798
Secundigesta	1.14	0.57 – 2.27	0.7038
Multigesta	4.11	2.18 – 7.76	<0.0001

Fuente: Base de datos.

Por último se llevó a cabo un análisis por regresión logística multivariado se encontró correlación significativa entre la mayoría de las variables, excepto ocupación e IMC como se representa en las tabla 9 y 10 a continuación.

Tabla 9. Análisis por regresión logística multivariado de factores de riesgo de coleditiasis

Variable	Valor de P
Jóvenes	0.001
Género femenino	0.001
Ocupación	0.567
IMC Normal	0.481
IMC Sobrepeso	0.911
IMC Obesidad	0.520
Diabetes mellitus tipo 2	0.003
Dislipidemia	0.001
Hipertrigliceridemia	0.001
Hipertensión arterial	0.031
SII	0.001

Fuente: Base de datos.

Tabla 10. Análisis por regresión logística multivariado de factores de riesgo de coleditiasis en mujeres

Variable	Valor de P
Embarazo actual	0.001
Multiparidad	0.001
Uso de hormonales	0.001
Anticonceptivo oral	0.001
Levotiroxina	0.001

Fuente: Base de datos.

X. DISCUSIÓN

Con base a los resultados se observó que la colelitiasis es una enfermedad multifactorial al correlacionarse con la mayoría de las variables propuestas, similar a los estudios realizados por Zamani et al., Palermo et al. y Khalaf et al., donde encontraron múltiples factores asociados pero con algunas variables y resultados diferentes a nuestro estudio tal y como se muestra en la tabla 11 a continuación.^{22,60,62}

Tabla 11. Comparación de factores de riesgo de colelitiasis

Variables	Zamani et al ¹	Palermo et al ²	Khalaf et al ³	Este estudio
Mujeres	NS	0.001	0.034	0.001
Jóvenes	NS	NS	NS	0.001
Adultos	0.001	0.001	0.005	NS
Ocupación	NA	NA	0.001	NS
Incremento de IMC	0.02	0.001	0.001	NS
AHF Colelitiasis	NA	0.001	0.001	NA
Embarazo	NA	0.005	NA	0.001
Multigesta	NA	0.033	0.046	0.001
HAS	0.025	NS	NS	0.031
DM2	0.045	NS	0.017	0.003
Hipercolesterolemia	0.016	NS	0.001	NS
Hipertrigliceridemia	NS	NA	NA	0.001
Tabaquismo	NA	0.001	NS	NA
Hormonales	NA	NA	NS	0.001
SII	NA	NA	NA	0.001

NA: No aplica, NS: No significativo, IMC: Índice de Masa Corporal, AHF Colelitiasis: Antecedente Heredofamiliar de colelitiasis, HAS: Hipertensión Arterial sistémica, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, SII: Síndrome de Intestino Irritable. Fuente: Zamani F, et al. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: a population based study. Arch Iran Med. 2014.¹ Palermo M, et al. Prevalence of cholelithiasis in Buenos Aires, Argentina. Acta Gastroenterol Latinoam. 2013.² Khalaf SK, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic gallstones in a sample of population in Basrah, Iraq. Arch Med. 2016.³

Dentro de los factores que se encontraron asociados está el sexo femenino (tabla 10), que coincide con los resultados de Sharma et al., el cual reportó asociación significativa en mujeres ($p=0.031$) con una relación con hombres de 2.7:1 a diferencia de nuestro resultado cuya relación fue 5:1. Sin embargo, no encontró asociación con el uso de anticonceptivos y terapia hormonal que en nuestro caso si hubo correlación con litiasis biliar ($p= 0.001$, OR= 5.06 IC 95% = 3.04 – 8.42).⁶³ Aunque otro estudio realizado en Dinamarca por Simonsen et al., si encontró asociación con un OR= 1.35 (IC 95% = 1.28-1.42).¹⁸ También el embarazo fue otro resultado significativo (tabla 10)

que coincide con un estudio realizado en Irán por Galyani et al., se observa igualmente una correlación positiva ($p < 0.05$). Todo esto posiblemente se deba a que las mujeres durante la gestación las hormonas sexuales femeninas, el estrógeno y la progesterona aumentan lo que afecta el nivel de colesterol biliar y la motilidad de la vesícula biliar, lo mismo que sucede por el uso de anticonceptivos. En cuanto al estrógeno, esta hormona regula la síntesis de colesterol y transporte HDL por lo que al aumentar, existe hipersecreción de colesterol y sales biliares hidrofóbicas, que favorece la nucleación del colesterol. Asimismo, la progesterona promueve la estasis biliar lo cual conduce igualmente a formación de cálculos biliares.²⁰ Dentro de los hormonales evaluados la levotiroxina resultó significativa con una $p = 0.001$, pero hasta la fecha no se encontró estudios que asocien la levotiroxina con la colelitiasis, sin embargo al ser el tratamiento de elección en el hipotiroidismo este podría tener relación con la litiasis biliar. Existen diversos estudios que confirman la asociación entre el hipotiroidismo y la formación de cálculos biliares como el realizado en la India por Subramani et al., donde encontraron una alta frecuencia (38%) de cálculos biliares en pacientes con hipotiroidismo.⁶⁸ Asimismo, Wang et al. encontró asociación significativa con las disfunciones tiroideas incluyendo el hipotiroidismo ($p < 0.001$). Esto se puede atribuir a la ausencia o debilidad del efecto relajante de la tiroxina sobre el esfínter de Oddi, las hormonas tiroideas influyen sobre las síntesis y absorción del colesterol incrementando los niveles de este último lo que conlleva a la sobresaturación de colesterol biliar y por ende disminución de la motilidad biliar que provoca la formación de cálculos.⁶⁹

Otro factor asociado con la formación de cálculos biliares fue la edad joven ($p = 0.001$); contrario a lo reportado en diversos estudios como el de Harish et al. y Zhu L et al., donde encontraron que el incremento de la edad está asociada al desarrollo de litiasis biliar ($p < 0.05$ y $p = 0.001$ respectivamente).^{28,80} En cambio un estudio elaborado en Corea por Kim et al., coincide en que la edad joven es un riesgo para desarrollar cálculos biliares al obtener una $p < 0.001$ igual a nuestro resultado, aunque con la diferencia de que dividieron los grupos en jóvenes < 50 años y adultos > 50 años y en nuestro trabajo se manejó el rango de 12 a 29 años como jóvenes.⁸¹ En Nueva York realizaron un trabajo retrospectivo para observar si las hospitalizaciones relacionadas con litiasis biliar en pacientes jóvenes habían variado y encontraron que en los últimos

15 años había incrementado en un 30%.⁸² La asociación con los jóvenes posiblemente se deba a un inicio de vida sexual temprano en mujeres, lo que genera un periodo de fertilidad más largo y en consecuencia mayor tasa de paridad.⁶³ Igualmente puede influir el incremento de una dieta alta en grasas totales, saturadas y ácidos grasos monoinsaturados independiente del IMC, puede propiciar una bilis litogénica.³³

En diversos estudios como los realizados en Taiwán ($p=0.002$) e Irán ($p=0.001$) se encontró que el incremento del IMC se correlaciona significativamente con la presencia de cálculos biliares, en contraste con los resultados de este escrito que no se encontró relación con el IMC.^{64, 83} No obstante se observó una alta frecuencia de obesidad y sobrepeso tanto es los casos como en controles. Sin embargo, la falta de asociación entre el IMC y la colelitiasis también fue reportado por Gyedu et al. en Kumasi, Ghana en el 2015 (tabla 12).⁸⁴ Esta falta de asociación se podría explicar por el incremento de sobrepeso y obesidad en los pacientes considerados como control que representan a la población general, lo cual da una visión general del problema de salud actual con respecto a este padecimiento. Otra posibilidad es la realización de dietas o procedimientos que generen una pérdida de peso rápida y por ende disminución del IMC, factor de riesgo que ha sido comprobado en varios estudios.³⁰

Tabla 12. Comparación de resultados del IMC

IMC	Gyedu A, et al	Este estudio
	Valor de P	
Normal	0.38	0.48
Sobrepeso	0.84	0.91
Obesidad	0.16	0.52

Fuente: Gyedu, et al. Prevalence of cholelithiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. Afr Health Sci. 2015

La diabetes mellitus tipo 2 se observó con asociación significativa ($p=0.003$) y una frecuencia del 16%, similar a los resultados revelados en estudios realizados en México y la India donde obtuvieron una frecuencia del 14.6 y 17.7% respectivamente, con una $p= 0.001$ en ambos estudios.^{25,71} Del mismo modo Aune et al. realizaron una revisión sistemática y meta-análisis donde concluyeron que la diabetes mellitus aumenta el riesgo de padecer colelitiasis ($p=0.001$).⁸⁵ Esta correlación se explica porque los diabéticos pueden tener una motilidad biliar reducida como consecuencia

de la neuropatía, lo que causa estasis biliar. También se ha sugerido que el metabolismo alterado de la glucosa (hiperglucemia) y la hiperinsulinemia en ayunas, aumenta el riesgo, al inhibir la secreción de la bilis desde el hígado, lo que altera la concentración en la vesícula biliar.²⁶

Asimismo, se encontró como factor de riesgo la hipertensión arterial ($p=0.031$) semejante a lo publicado en un estudio retrospectivo de Corea ($p=0.001$).⁸⁶ Su mecanismo de correlación no es clara, pero algunos investigadores sugieren que podría explicarse por la acción de la resistencia a la insulina, por el efecto estimulador de la insulina sobre la enzima 3-hidroxi 3-metil coenzima A reductasa, lo que aumenta la tasa de secreción biliar del colesterol que propicia el desarrollo de cálculos. Otro posible mecanismo es la mayor actividad simpática que existe en la hipertensión, lo cual podría facilitar la inhibición del movimiento intestinal y producir estasis biliar.⁸⁷

La dislipidemia también resultó significativa ($p=0.001$) igual a lo reportado en el estudio elaborado por Wei et al ($p=0.001$).⁶⁷ Esta correlación también se asoció al incremento de riesgo por la presencia de hipertrigliceridemia ($p=0.001$, OR= 4.02 IC 95%= 2.14 – 7.56) similar al resultado de Jiang et al ($p=0.01$ OR= 1.68 IC 95%= 1.44-1.95).⁶⁶ Esto puede ser debido a que el alto nivel de los triglicéridos conduce a la sobresaturación de colesterol y la reducción del potencial biliar contribuyendo a la formación de cálculos.²⁸

Por último, el síndrome de intestino irritable igualmente fue significativo ($p=0.001$ OR=3.12 IC 95%= 2.11 - 4.64) con alta frecuencia (46%), similar a la frecuencia reportada en un estudio realizado en México en el año 2016 por Amieva-Balmori et al (54%) con la diferencia de que fue en pacientes con antecedentes de colecistectomía.⁸⁸ Sin embargo, en el 2008 McNally et al. elaboraron un estudio para determinar la asociación previo al tratamiento quirúrgico y encontró que los pacientes con eventos biliares previos tienen mayor riesgo de desarrollar SII ($p=0.03$, OR= 2,2 IC 95%: 1.1-4.6);⁸⁹ en contraste otro estudio realizado en el 2017 en una población de Dinamarca, no encontró asociación entre litiasis biliar y el síndrome de intestino irritable.⁹⁰ Por otro lado los síntomas del SII son diversos y pueden ser fácilmente confundidos y atribuidos a otras patologías como es el caso de la enfermedad

inflamatoria intestinal que presenta algunos síntomas en común y su asociación es más clara con respecto al desarrollo de cálculos biliares. Asimismo, el diagnóstico clínico y la terapia farmacológica son parte fundamental en la detección de SII, por lo que esto no descarta la posible asociación encontrada entre SII y colelitiasis.³⁵ El mecanismo por el cual se correlaciona no está bien definido, en algunos estudios se ha observado que la administración intravenosa de octapéptido de CCK causan respuestas diferentes en la vesícula biliar y el síndrome de intestino irritable. La CCK tiene un papel fisiológico no solo en la estimulación de las secreciones pancreáticas y biliares, sino también en la regulación de la motilidad gastrointestinal inhibiendo el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal mediado por los receptores CCK-1.⁸⁹

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

XI. CONCLUSIÓN

En conclusión se confirma que la colelitiasis es una enfermedad multifactorial que afecta mayormente a mujeres jóvenes y las enfermedades preexistentes como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y síndrome de intestino irritable están asociados a la presencia de cálculos biliares. Con base al índice de masa corporal, la obesidad y el sobrepeso tuvieron una alta frecuencia en ambos grupos de estudio, sin embargo no presentaron correlación significativa con el desarrollo de litiasis biliar en población tabasqueña. Con respecto al embarazo esta se asoció altamente a la colelitiasis, asimismo el incremento del número de gestas. Por último el uso de hormonales entre ellos más específicamente los anticonceptivos orales y la levotiroxina se asociaron de forma significativa con la presencia de litiasis biliar.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

XII. RECOMENDACIONES

- Se sugiere concientizar y fortalecer medidas de planificación familiar en el primer nivel de atención, mediante la regulación del uso de anticonceptivos en mujeres jóvenes optando por alternativas no hormonales, como el preservativo, al igual que consejería a pacientes con riesgo, que cuenten con 2 o más embarazos.
- Establecer un programa de prevención de litiasis biliar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia. A través de una dieta balanceada y ejercicio físico por al menos 30 min al día y buscar de forma intencionada síntomas sugestivos de colelitiasis durante la consulta de primera vez.
- Pese a que el IMC no está asociado directamente con la presencia de cálculos biliares en este estudio, la alta frecuencia de sobrepeso y obesidad tanto en los casos como los controles nos indican un problema de salud pública. Se recomienda la promoción del ejercicio físico, una dieta balanceada así como monitoreo de IMC mensual e identificar comorbilidades en pacientes con sobrepeso y obesidad. Se sugiere anexar los servicios de nutrición y psicología al primer nivel de atención para colaborar de forma multidisciplinaria con medicina familiar en el control y prevención de la obesidad. Con respecto a pacientes sanos, monitoreo de IMC cada 6 meses como mínimo y promoción de estilo de vida saludable para la prevención de sobrepeso y obesidad.
- Gestionar un área y equipo ultrasonográfico en las unidades de medicina familiar, con el fin de establecer un diagnóstico temprano de colelitiasis, lo cual no solo beneficia a pacientes con litiasis biliar sino igual a la identificación de otras patologías y control prenatal.
- Los pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable que cuenten con 2 o más factor de riesgo, evaluar para posible colelitiasis y complementar diagnóstico con ultrasonido.

- Informar a la población general sobre los factores de riesgo y complicaciones de la colelitiasis, por medio de la entrega de trípticos, colocación de carteles en unidades de salud, así como infografías mediante redes sociales.
- Dar a conocer a los médicos los actuales factores de riesgo en Comalcalco para promover el diagnóstico temprano y guiarlos a los grupos de alto riesgo para la revisión correspondiente y tratamiento oportuno.
- Es conveniente fomentar la realización de futuras investigaciones con el fin de ampliar sobre el resto de factores de riesgos a nivel estatal y nacional que no se evaluaron por ser un estudio de tipo retrospectivo, por lo que se sugiere un enfoque prospectivo.
- Por último se sugiere tomar en cuenta a pacientes hipotiroideos de forma intencionada en próximos estudios.

XIII. GLOSARIO

Anticonceptivos: Los anticonceptivos son sustancias de carácter hormonal que previenen el embarazo al interferir con el proceso normal de la ovulación, fecundación o implantación.

Apendicitis: Se define como la inflamación aguda de las capas internas del apéndice cecal.

Aterosclerosis coronaria: Es una enfermedad crónica y progresiva que afecta generalmente a las arterias coronarias, clínicamente se puede manifestar como infarto al miocardio o angina de pecho.

Bilis: Es un líquido que se almacena en la vesícula biliar y es tanto producido como secretado por el hígado.

Borborigmos: Son los sonidos producidos por el movimiento de gases y líquidos en los intestinos.

Cálculos biliares: Son depósitos endurecidos de la bilis que se forman dentro de la vesícula biliar.

Carbohidratos: Los carbohidratos o hidratos de carbono son compuestos orgánicos que contienen carbono, hidrógeno y oxígeno que sirven como almacén de energía, combustible e intermediario metabólico.

Cardiopatía isquémica: La cardiopatía isquémica como un trastorno de la función cardíaca caracterizada por un insuficiente aporte y demanda de oxígeno al miocardio, siendo su principal causa la aterosclerosis coronaria.

Cirrosis hepática: Se trata de una alteración crónica e irreversible que se produce secundariamente a necrosis hepatocelular, produciendo una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis y formación de nódulos.

Cirugía laparoscópica: La cirugía laparoscópica o mínimamente invasiva es una técnica especializada para realizar cirugía que se practica a través de pequeñas incisiones, usando la asistencia de una cámara de video que permite al cirujano

observar las imágenes detalladas del abdomen en el monitor y lleva a cabo el procedimiento quirúrgico.

Colangitis: Se define como un síndrome clínico que se integra por la presentación de ictericia, fiebre y dolor abdominal resultado de la inflamación de la vía biliar secundaria a infección bacteriana.

Colecistectomía: Es la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar mediante cirugía abierta o laparoscópica.

Colecistitis: Es la inflamación de la vesícula biliar que se puede presentar de forma aguda en asociación con o sin cálculos biliares, por otro lado podría desarrollarse con el tiempo y ser confirmado histológicamente después de la colecistectomía.

Coledocolitiasis: Se refiere a la presencia de 1 o más cálculos en el conducto biliar común o colédoco.

Colelitiasis: Ver cálculos biliares.

Diabetes mellitus tipo 2: Se describe como un desorden metabólico por utilización ineficaz de la insulina, caracterizada por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas.

Dislipidemia: Son un conjunto de enfermedades resultantes del aumento de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular.

Dispepsia no ulcerosa: Conjunto de síntomas que tienen origen en la región gastroduodenal y se presenta como dolor en el epigastrio o cerca de este, que no es causado por lesiones demostrables del aparato digestivo.

Dispositivo intrauterino: Es un dispositivo pequeño y flexible hecho de metal y/o plástico que libera levonogestrel y previene el embarazo al insertarse en el interior del útero a través de la vagina.

Embarazo: Es el estado fisiológico de la mujer que inicia con la fecundación y culmina con el nacimiento del producto.

Enfermedad de Crohn: La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del intestino que causa la inflamación del revestimiento del tracto digestivo conduciendo a dolor abdominal, diarrea severa, fatiga, pérdida de peso y malnutrición.

Hipertensión arterial sistémica: Es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mm/Hg.

Hipotiroidismo: Se define como el estado clínico y bioquímico consecuencia de las deficiencias estructurales y funcionales que conducen a una disminución de la producción de hormonas tiroideas.

Implante subdérmico: Es una varilla flexible que contiene levonogestrel que evita la ovulación que se implanta de forma subdérmica en la cara interna del brazo con un efecto anticonceptivo de 3 a 5 años.

Leucocitosis: Es un recuento de glóbulos blancos elevado, superior a $11000/\text{mm}^3$ que puede variar según la edad y el valor de referencia.

Levotiroxina: Es el isómero levo obtenido sintéticamente de la tirosina, se utiliza como terapia de reemplazo o sustitutiva cuando la función tiroidea es deficiente como en el caso del hipotiroidismo.

Litiasis biliar: Ver cálculos biliares.

Menopausia: Es la etapa de la mujer que marca el final de la vida reproductiva mediante el cese permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de la actividad folicular ovárica tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin que exista ninguna otra causa patológica o fisiológica.

Obesidad: Se definen como un estado patológico crónico caracterizado por una acumulación anormal o excesiva de grasa.

Pancreatitis: Es un proceso inflamatorio del páncreas que puede involucrar tejido peripancreático, órganos y sistemas distantes.

Pielonefritis: Es una enfermedad inflamatoria que afecta a la pelvis y al parénquima renal secundario a un proceso infeccioso.

Postmenopausia: Periodo que inicia a partir de los 12 meses de la fecha de la última menstruación.

Reflujo gastroesofágico: Condición que comprende las manifestaciones clínicas y/o paraclínicas inducidas por el ascenso del contenido gástrico por arriba de la unión gastroesofágica.

Síndrome de intestino irritable: Es un trastorno funcional digestivo crónico, episódico y recurrente, que se alivia con la defecación, acompañado de distensión abdominal, caracterizada por dolor o malestar abdominal asociado a cambio en la frecuencia y/o en la consistencia de las deposiciones.

Síndrome metabólico: Se puede definir como un grupo de condiciones médicas (obesidad, hiperglucemia, hipertensión arterial e hiperlipidemia) relacionadas estrechamente por compartir ciertos mecanismos fisiopatológicos y que incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

Síndrome de Mirizzi: Consiste en una inflamación crónica ocasionada por el impacto de un cálculo en el infundíbulo de la vesícula o en el conducto cístico que comprime el conducto hepático común, lo que puede generar una fístula colecistocolédociana.

Tomografía computarizada: Es un método diagnóstico médico que permite obtener imágenes transversales del cuerpo mediante el uso de rayos x en manera de cortes axiales transversales milimétricos.

Úlcera péptica: La úlcera péptica es una patología del tracto gastrointestinal superior, caracterizado por lesión en la pared gástrica o duodenal, secundaria a la secreción de pepsina y ácido gástrico.

XIV. REFERENCIAS

1. Brunicardi C. Vesicular biliar y sistema biliar extrahepático. En: Oddsdóttir, M (ed.) Schwartz Principios de cirugía. 10ª ed, EUA: *McGraw-Hill*; 2015. p. 1136-1138.
2. Nadeem G. A study of the clinico-anatomical variations in the shape and size of gallbladder. *J. Morphol. Sci.* 2016; 33(2): 62-67.
3. Maloney C, Huston J. Normal Biliary Anatomy and Pathophysiology of Gallstones. In: Soumitra RE, Lawrence R, (ed.) *Acute Cholecystitis*. USA: *Springer Int Pub*; 2015. P.1-16.
4. Sarawagi R, Sundar S, Gupta SK, Raghuwanshi S. Anatomical Variations of Cystic Ducts in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Clinical Implications. *Radiol Res Pract.* 2016;(5):1219
5. Boyer JL. Bile Formation and Secretion. *Compr Physiol.* 2013;3 (3): 1035-1078.
6. Sharifi M, Ghafourian T. Estimation of Biliary Excretion of Foreign Compounds Using Properties of Molecular Structure. *The AAPS Journal.* 2014; 16(1):65-78.
7. Housset C, Chrétien Y, Debray D, Chignard N. Functions of the Gallbladder. *Compr Physiol.* 2016 Jun 13; 6(3):1549-77.
8. Internal Clinical Guidelines Team. Gallstone Disease, Diagnosis and Management of Cholelithiasis, Cholecystitis and Choledocholithiasis. *NICE Clinical Guidelines.* 2014; 188(41): 18-24.
9. Cavalu S, Popa A, Bratu I, Borodi G, Maghiar A. New Evidences of Key Factors Involved in "Silent Stones" Etiopathogenesis and Trace Elements: Microscopic, Spectroscopic, and Biochemical Approach. *Biol Trace Elem Res.* 2015; 168(2):311-20.
10. Quiao T, Ma R, Luo X, Yang L, Zhen L, Zheng P. The Systematic Classification of Gallbladder Stones. *PLOS ONE.* 2013; 8(10): 148-161.
11. Chen Y, Kong J, Wu S. Cholesterol gallstone disease: focusing on the role of gallbladder. *Lab Invest.* 2015;95(2):124-31.

12. Castro-Torres I, Bermúdez-Campos B. Fisiopatología de cálculos biliares de colesterol: la búsqueda de una diana terapéutica. *Rev Biomed* 2015; 26(13):87-97.
13. Weerakoon HT, Ranasinghe JG, Navaratna A, Sivakanesan R, Galketiya KB, Rosairo S. Can the type of gallstones be predicted with known possible risk factors?: a comparison between mixed cholesterol and black pigment stones. *BMC Gastroenterol.* 2014;14(88):14-88.
14. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 28(2):624.
15. Sang JH, Ki NK, Cho JH, Ahn JO, Sunwoo JG. Correlations between metabolic syndrome, serologic factors, and gallstones. *J Phys Ther Sci.* 2016; 28(8):2337-2341.
16. Afdhal N, Chopra S .Epidemiology of and risk factors for gallstones. *UpToDate* [Revista on-line] 2015 [acceso 10 noviembre 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-gallstones>.
17. Njeze G. Gallstones. *Niger J Surg.* 2013;19(2): 49-55.
18. Simonsen MH, Erichsen R, Frøslev T, Rungby J, Sørensen HT. Postmenopausal Estrogen Therapy and Risk of Gallstone Disease: A Population-Based Case–Control Study. *Drug Saf.* 2013 Dec; 36(12):1189-97.
19. Bari O, Wang TY, Liu M, Paik CN, Portincasa P, Wang DQ. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment. *Ann Hepatol.* 2014;13(6):728-45.
20. Galyani Moghaddam T, Fakheri H, Abdi R, Khosh Bavar Rostami F, Bari Z. The incidence and outcome of pregnancy-related biliary sludge/stones and potential risk factors. *Arch Iran Med.* 2013 Jan; 16(1):12-6.
21. Sieron D, Czerny B, Sieron-Stoltny K, Karasiewicz M, Bogacz A, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. The effect of chronic estrogen application on bile and gallstone composition in women with cholelithiasis. *Minerva Endocrinol.* 2016;41(1):19-27.

22. Zamani F, Sohrabi M, Alipour A, Motamed N, Saeedian FS, Pirzad R et al. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: a population based study. *Arch Iran Med*. 2014 Nov;17(11):750-4.
23. Bonfrate L, Wang DQ, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug; 28(4):623-35.
24. Lopez-López E, Lopez- Carbajal NJ, Ortiz-Gress A. Caracterización Clínica de los Paciente con Diabetes Mellitus del Registro Estatal de diabetes en el Estado de Mexico. *Biomed* 2015: 14: 51-56.
25. Sodhi JS, Zargar SA, Khateeb S, Showkat A, Javid G, Laway BA. Prevalence of gallstone disease in patients with type 2 diabetes and the risk factors in North Indian population: a case control study. *Indian J Gastroenterol*. 2014 Nov;33(6):507-11.
26. Wang W, Li N. The association of gallstone disease and diabetes mellitus. A meta-analysis. *Saudi Med J*. 2014 Sep;35(9):1005-12.
27. Escobedo-de la Peña J, Jesús-Pérez R, Schargrotsky H, Champange B. Prevalencia de dislipidemias en la Ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gac Med Mex*. 2014 Mar-Apr; 150(2):128-36.
28. Zhu L, Aili A, Zhang C, Saiding A, Abudureyimu K. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chinese. *World J of Gastroenterol: WJG*. 2014; 20(40):14942-14949.
29. Pulkkinen J, Eskelinen M, Kiviniemi V, et al. Effect of statin use on outcome of symptomatic cholelithiasis: a case-control study. *BMC Gastroenterology*. 2014;14: 119.
30. Coupaye M, Castel B, Sami O, Tuyeras G, Msika S, Ledoux S. Comparison of the incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in obese patients: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2015 Jul-Aug; 11(4):779-84.

31. Conley A, Tarboush M, Manatsathit W, Meguid A, Szpunar S, Hawasli A. Do gallstones found before sleeve gastrectomy behave the same as those formed after surgery due to weight loss? *Am J Surg*. 2016 Nov;212(5):931-934.
32. Abdallah E, Emile SH, Elfeki H, Fikry M, Abdelshafy M, Elshobaky A. Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Today*. 2016; 1-7.
33. Compagnucci AB, Perroud HA, Batallés SM, Villavicencio R, Brasca A, Berli D, et al. A nested case-control study on dietary fat consumption and the risk for gallstone disease. *J Hum Nutr Diet*. 2016 Jun; 29(3):338-44.
34. Jessri M, Rashidkhani B. Dietary patterns and risk of gallbladder disease: a hospital-based case-control study in adult women. *J Health Popul Nutr*. 2015;33(1):39-49.
35. Restellini S, Chazouillères O, Frossard JL. Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Liver Int*. 2016. 6(9):110.
36. Zhang FM, Xu CF, Shan GD, Chen HT, Xu GQ .Is gallstone disease associated with inflammatory bowel diseases? A meta-analysis. *J Dig Dis*. 2015 Nov;16(11):63441.
37. Acalovschi M. Gallstones in patients with liver cirrhosis: Incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects. *World J of Gastroenterol : WJG*. 2014;20(23):7277-7285.
38. Strömberg J, Hammarqvist F, Sadr-Azodi O, Sandblom G. Cholecystectomy in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; 7(8):380.
39. Cafasso DE, Smith RR. Symptomatic cholelithiasis and functional disorders of the biliary tract. *Surg Clin North Am*. 2014 Apr; 94(2):233-56.
40. Mønsted Shabanzadeh D, Tue Sørensen L, Jørgensen T. Abdominal Symptoms and Incident Gallstones in a Population Unaware of Gallstone Status. *Can J Gastroenterol Hepatol*.2016; 9(7):306.

41. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol*. 2016: 1-25.
42. Gurusamy Kurinchi S, Davidson Brian R. Gallstones. *BMJ* 2014; 348.
43. Bobé-Armant F, Buil-Arasanz ME, Trubat-Muñoz G, Llor-Vilà C, Vicente-Guillen V. Cholelithiasis Presented as Chronic Right Back Pain. *J Family Med Prim Care*. 2014;3(4):458-460.
44. Salam FZ, Sanjiv C. Uncomplicated gallstone disease in adults. *UpToDate* [Revista on-line] 2016 [acceso 30 de noviembre 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/uncomplicated-gallstone-disease-in-adults>.
45. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016 Jul;65(1):146-81.
46. Aslam HM, Saleem S, Edhi MM, et al. Assessment of gallstone predictor: comparative analysis of ultrasonographic and biochemical parameters. *Int Arch Med*. 2013; 6:17.
47. Kreimer F, Cunha DJD, Ferreira CCG, Rodrigues TM, Fulco LG De M, Godoy ESN. Comparative Analysis of Preoperative Ultrasonography Reports with Intraoperative Surgical Findings in Cholelithiasis. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Jan-Mar; 29(1): 26–29.
48. Pinto A, Reginelli A, Cagini L, et al. Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: review of the literature. *Critical Ultrasound Journal*. 2013;(5): 117.
49. Zang J, Yuan Y, Zhang C, Gao J. Elective laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: role of preoperative magnetic resonance cholangiopancreatography - a retrospective cohort study. *BMC Surgery*. 2016; 16:45.
50. Chen A-L, Liu A-L, Wang S, et al. Detection of gallbladder stones by dual-energy spectral computed tomography imaging. *World J of Gastroenterol: WJG*. 2015; 21(34):998.

51. Escobar F, Valentín NV, Valbuena E. Colecistitis enfisematosa, revisión bibliográfica y presentación de tres casos. *Rev Colomb Cir.* 2015; 30:106-11.
52. Rakić M, Patrlj L, Kopljar M, et al. Gallbladder cancer. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014;3(5):221-226.
53. Abraham S, Rivero HG, Erlikh IV, Griffith LF, Kondamudi VK. Surgical and nonsurgical management of gallstones. *Am Fam Physician.* 2014.15; 89(10):795-802.
54. Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016.
55. Hyun JJ, Lee HS, Kim CD, et al. Efficacy of Magnesium Trihydrate of Ursodeoxycholic Acid and Chenodeoxycholic Acid for Gallstone Dissolution: A Prospective Multicenter Trial. *Gut and Liver.* 2015; 9(4):547-555.
56. Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Granderath FA. Meta-analysis of laparoscopic vs open cholecystectomy in elderly patients. *World J Gastroenterol: WJG.* 2014; 20(46):17626-17634.
57. Hajong R, Hajong D, Natung T, Anand M, Sharma G. A Comparative Study of Single Incision versus Conventional Four Ports Laparoscopic Cholecystectomy. *J Clin Diagn Res: JCDR.* 2016; 10(10): 06-09.
58. Dabbagh N, Soroosh A, Khorgami Z, et al. Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial study. *J Res Med Sci.* 2015; 20(12):1153-1159.
59. Peng C, Ling Y, Ma C, et al. Safety Outcomes of NOTES Cholecystectomy Versus Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016; 26(5):347-353.
60. Palermo M, Berkowski DE, Córdoba JP, Verde JM, Giménez ME. Prevalence of cholelithiasis in Buenos Aires, Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2013 Jun; 43(2):98-105.

61. Ansari-Moghaddam A, Khorram A, Miri-Bonjar M, Mohammadi M, Ansari H. The Prevalence and Risk Factors of Gallstone Among Adults in South-East of Iran: A Population-Based Study. *Glob J Health Sci.* 2015; 8 (4): 60-7.
62. Khalaf SK, Al Mousawi JH, Hussein A, et al. Prevalence and Risk Factors of Asymptomatic Gallstones in a Sample of Population in Basrah, Iraq. *Arch Med.* 2016; 8(4):1-4.
63. Sharma R, Ghosh SS, Rani S. Preponderance of Gallstone in Female. *WJPPS.*2013; 2(6):5871-5877.
64. Tsai CH, Wu JS, Chang YF, Lu FH, Yang YC, Chang CJ. The number of metabolic abnormalities associated with the risk of gallstones in a non-diabetic population. *PLoS One.* 2014 Mar 5; 9(3):e90310.
65. Upala S, Sanguankeo A, Jaruvongvanich V. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Scand J Surg.* 2016;3(5):1-7.
66. Jiang ZY, Sheng X, Xu CY, Li WW, Chang XX, Sun LY, et al. Gallbladder Gallstone Disease Is Associated with Newly Diagnosed Coronary Artery Atherosclerotic Disease: A Cross-Sectional Study. Schulz C, ed. *PLoS ONE.* 2013;8(9):e75400.
67. Wei CY, Chung TC, Chen CH, Lin CC, Sung FC, Chung WT. Gallstone disease and the risk of stroke: a nationwide population-based study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Aug;23(7):1813-20.
68. Subramani B, Balasubramanian MVP, Madhavan L, et al. A study of prevalence of hypothyroidism in cholelithiasis. *J. Evid Based Med Healthc.* 2017; 4(11): 606-610.
69. Wang Y, Yu X, Zhao QZ, et al. Thyroid dysfunction, either hyper or hypothyroidism, promotes gallstone formation by different mechanisms. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2016 Jul; 17(7):515-25.
70. González Hita M, Batis-Ruvalcaba C, Sánchez-Enriquez S. Diet and Nutritional Factors Related to Symptomatic Gallstone Disease in Women. *J Clin Case Rep.* 2014. 4(12): 458.

71. Henao-Morán S, Denova-Gutiérrez E, Morán S, Duque X, Gallegos-Carrillo K, Macías N. Recreational physical activity is inversely associated with asymptomatic gallstones in adult Mexican women. *Ann Hepatol.* 2014; 13(6):810-8.
72. Ryu S, Chang Y, Yun KE, Jung HS, Shin JH, Shin H. Gallstones and the Risk of Gallbladder Cancer Mortality: A Cohort Study. *Am J Gastroenterol.* 2016 Oct; 111(10):1476-1487.
73. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Gallstone disease and mortality: a cohort study. *Int J Public Health.* 2016; 71 (7): 365-369.
74. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores y Programa de Actividades 2014-2015. 2015; 30.
75. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores y Programa de Actividades 2015-2016. 2016; 34.
76. SSA, INEGI. Egresos hospitalarios, 2008-2014. Bases de datos. Actualización 2016.
77. Goodloe R, Brown-Gentry K, Gillani NB, Jin H, Mayo P, Allen M, et al. Lipid trait-associated genetic variation is associated with gallstone disease in the diverse Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *BMC Medical Genetics.* 2013; 14:120.
78. Krawczyk M, Miquel JF, Stokes CS, Zuniga S, Hampe J, Lammert F, et al. Genetics of biliary lithiasis from an ethnic perspective. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013 Apr; 37(2):119-25.
79. González VC, Rivera M D, Arredondo PB, Martínez DS, González VM, Haffner SM. High prevalence of cholelithiasis in a low income Mexican population: an ultrasonographic survey. *Arch Med Res.* 1997; 28(4):543-7.
80. Harish B. A cross sectional study on causes and risk factors of gallstone disease among patients with symptomatic Cholelithiasis. *Int J Nurs Res Pract.* 2014 1(1):20-24.

81. Kim JW, Oh HC, Do JH, Choi YS, Lee SE. Has the prevalence of cholesterol gallstones increased in Korea? A preliminary single-center experience. *J Dig Dis*. 2013 Oct; 14(10):559-63.
82. Chilimuri S, Gaduputi V, Tariq H, Nayudu S, Vakde T, Glandt M et al. Symptomatic Gallstones in the Young: Changing Trends of the Gallstone Disease-Related Hospitalization in the State of New York: 1996 - 2010. *J Clin Med Res*. 2017 Feb; 9(2):117-123.
83. Radmard AR, Merat S, Kooraki S, Ashraf M, Keshtkar A, Sharafkhah M. Gallstone disease and obesity: a population-based study on abdominal fat distribution and gender differences. *Ann Hepatol*. 2015; 14(5):702-9.
84. Gyedu A, Adae-Aboagye K, Badu-Peprah. Prevalence of cholelithiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. *Afr Health Sci*. 2015;15(1):246-52.
85. Aune D, Vatten LJ. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications*. 2016;30(2):368-73.
86. Lee YS, Jang SE, Lee BS, Lee SJ, Lee MG, Park JK. Presence of coronary artery disease increases the risk of biliary events in patients with asymptomatic gallstones. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(9):1578-83.
87. Zhu Q, Sun X, Ji X, et al. The association between gallstones and metabolic syndrome in urban Han Chinese: a longitudinal cohort study. *Sci Rep*. 2016;6(12):937.
88. Amieva-Balmori M, Azamar-Jácome AA, Rojas-Carrera SI, Cano-Contreras AD, Remes-Troche JM. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en pacientes con antecedente de colecistectomía. ¿Existe alguna asociación? *Med Int Méx*. 2016 mar;32(2):161-168.
89. McNally MA, Locke GR, Zinsmeister AR, Schleck CD, Peterson J, Talley NJ. Biliary events and an increased risk of new onset irritable bowel syndrome: A population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(3):334-343.

90. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Which Abdominal Symptoms are Associated with Clinical Events in a Population Unaware of Their Gallstones? a Cohort Study. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(2):1-9

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

XV.ANEXOS



Comalcalco, Tabasco a 05 de octubre del 2016

ASUNTO: Solicitud de revisión de expediente electrónico.

DRA. KRISTHELL YASMÍN NARANJO VÁZQUEZ
DIRECTORA DE LA UMF No. 11
PRESENTE

AT'N
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
EN SALUD

Por medio de la presente me dirijo a usted de la manera más atenta, para solicitar autorización para la revisión del SIMF de la UMF11 Comalcalco, para darle continuidad al protocolo de investigación realizado durante el servicio social de medicina Julio 2015-Agosto 2016, el cual se titula "Factores de riesgo asociados a colelitiasis en pacientes de la UMF No. 11 de Comalcalco, Tabasco". Con el fin de participar en la convocatoria Jóvenes hacia la Investigación y la realización del artículo para su publicación.

Esperando su pronta respuesta, le agradezco de antemano su atención. Sin otro particular a tratar, me despido de usted deseándole una excelente jornada laboral.


Luis L. de la Cruz
Martinez
Coordinador Educación e Investigación
C.P. 7130394
Mat. 99233884

Atentamente


Dalía Leyva Córdova
UJAT – DAMC Matricula 092p2116
Matricula IMSS 99285754

