

Motilidad vesicular en pacientes con cirrosis hepática con y sin litiasis vesicular

Autores Silvana Sarabia Boada¹, César Edesio Louis² 

Afiliación 1 Gastroenterólogo. Universidad Central de Venezuela. Médico Internista Universidad de Oriente. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.
2 Gastroenterólogo. Profesor de medicina. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Cesar Louis. Correo: cesarlouismd@gmail.com ORCID: [0000-0002-2218-0167](https://orcid.org/0000-0002-2218-0167)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2023; 77(2): 50-56.

© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.

<https://doi.org/10.61155/2023.77.2.002>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Fecha de recepción: 26/01/2023

Fecha de revisión: 18/03/2023

Fecha de aprobación: 29/03/2023

Resumen

Introducción: La cirrosis hepática se asocia con riesgo de litiasis vesicular cuyos mecanismos litogénicos no están bien establecidos. **Objetivo:** Evaluar la motilidad vesicular en pacientes con cirrosis hepática con y sin litiasis vesicular que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas entre junio y noviembre de 2019. **Metodología:** Estudio prospectivo, transversal y descriptivo. De 300 pacientes cirróticos 32 cumplieron los criterios de inclusión. Se clasificaron en 2 grupos: con y sin litiasis, determinándose en ambos: volumen vesicular en ayuno y posterior a ingesta de RUSF® (suplemento nutricional hipercalórico), volumen residual y fracción de eyección vesicular. Se calculó media y se compararon mediante T de Student variables cuantitativas Gaussianas, prueba de Mann Whitney para las no Gaussianas y Chi cuadrado para variables cualitativas, considerando significativo un valor de $p \leq 0.05$. **Resultados:** 20 tenían litiasis y 12 no, la edad promedio fue 56.063 ± 12.24 años, predominó el género masculino (68.75%) y etiología alcohólica (62%). Al comparar variables de motilidad entre los grupos, hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen vesicular en ayuno (35.47 vs 18.42, $p=0.0001$), volumen a los 18 minutos (29.42 vs 16.95, $p=0.0017$) y volumen residual (13.03 vs 4.22, $p=0.0001$). **Conclusión:** Los pacientes cirróticos con litiasis vesicular tienen mayor compromiso de la motilidad vesicular que pudiese estar condicionado por la presencia de cálculos o viceversa.

Palabras clave: cirrosis, litiasis, ultrasonografía funcional, motilidad vesicular, RUSF®.

VESICULAR MOTILITY IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS WITH AND WITHOUT VESICULAR LITHIASIS

Summary

Background: Liver cirrhosis is associated with the risk of gallstones whose lithogenesis is not well established. **Objective:** To evaluate gallbladder motility in patients with liver cirrhosis with and without gallstones who attended the Ultrasound Unit of the Gastroenterology Service of the Autonomous Institute Hospital Universitario de Caracas between June and November 2019. **Methodology:** Prospective, cross-sectional and descriptive study. Of 300 cirrhotic patients, 32 met the inclusion criteria. They were classified into 2 groups: with and without lithiasis, determining fasting gallbladder volume and after intake of RUSF® (hypercaloric nutritional supplement), residual volume and gallbladder ejection fraction. Mean was calculated and quantitative Gaussian variables were compared using Student's T test, Mann Whitney test for non-Gaussian variables and Chi square for qualitative variables, considering significant a value of $p \leq 0.05$. **Results:** 20 had lithiasis and 12 did not, the average age was 56.063 ± 12.24 years, male gender (68.75%) and alcoholic etiology (62%) predominated. When comparing motility variables between groups, there were statistically significant differences in fasting gallbladder volume (35.47 vs. 18.42, $p=0.0001$), volume at 18 minutes (29.42 vs. 16.95, $p=0.0017$) and residual volume (13.03 vs. 4.22, $p=0.0001$). **Conclusion:** Cirrhotic patients with gallstones have greater

compromise of gallbladder motility that could be conditioned by the presence of stones.

Keywords: cirrhosis, lithiasis, functional ultrasonography, gallbladder motility, RUSF®.

Introducción

La cirrosis hepática se desarrolla como el estadio final de enfermedades hepáticas crónicas. Es una entidad patológica con una alta prevalencia en países occidentales, esto debido a las crecientes epidemias de obesidad y síndrome metabólico que tienen al hígado graso como expresión de daño hepático, y también; al hecho de que la propagación de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en los Estados Unidos y Europa ocurrió después de la década de 1970; siendo la infección de larga duración un factor de riesgo para el desarrollo de daño hepático y finalmente cirrosis¹. Estudios recientes han demostrado que los pacientes con cirrosis hepática presentan con mayor frecuencia litiasis vesicular comparado con pacientes sin cirrosis lo que conlleva a un peor pronóstico^{2,3}. Se desarrolla generalmente después de un largo tiempo de evolución de la cirrosis, oscilando su prevalencia en este grupo entre el 25% y el 30%, al menos el doble que en la población general¹.

Aunque se han identificado varios factores de riesgo para la litogénesis en la cirrosis hepática, todavía hay aspectos insuficientemente aclarados. Es por esto que los estudios de cohorte y control de casos continúan publicándose, tratando de definir mejor los factores de riesgo y la patogénesis de los cálculos biliares en los pacientes cirróticos. En la mayoría de los pacientes con cirrosis hepática, los cálculos biliares son del tipo de pigmento negro por lo que se considera la cirrosis “*per se*” como el principal factor de riesgo para la litogénesis pigmentaria en adultos. Sólo una pequeña proporción de pacientes cirróticos albergan cálculos de colesterol. Las principales anomalías propuestas para explicar la formación de cálculos biliares en pacientes con cirrosis hepática son los cambios en la composición de la bilis (supersaturación de la bilis en bilirrubinato de calcio para cálculos de pigmento, o supersaturación en colesterol para cálculos de colesterol), nucleación de cristales aumentada en presencia de mucina y sus congéneres e hipomotilidad (estasis en la vesícula) que permite que los cristales se conviertan en cálculos biliares. El papel de la hipomotilidad de la vesícula biliar ha sido controversial en la litogénesis pigmentaria durante mucho tiempo aunque se conoce su contribución en la formación de cálculos de colesterol. Un dato interesante es el hecho de que en diversos estudios se han encontrado mayores volúmenes de la vesícula biliar en ayunas en pacientes con cirrosis hepática¹. Otros estudios sobre la base del rol de las hormonas plasmáticas (estrógenos) y factores humorales, elevados en pacientes cirróticos; sugieren que estos pueden estar involucrados en la patogenia de la alteración del vaciado de la vesícula biliar y consecuentemente conducir a la formación de cálculos biliares³.

Debido a la alta prevalencia de cirrosis hepática a nivel mundial y su asociación bien documentada con litiasis vesicular nos planteamos la interrogante: ¿Las alteraciones en la motilidad vesicular son más frecuentes en los pacientes cirróticos en comparación con sujetos sanos? ¿La motilidad vesicular se ve alterada por la presencia de cálculos en la vesícula biliar?

El objetivo de la investigación fue evaluar la motilidad vesicular en pacientes con cirrosis hepática con y sin litiasis vesicular que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas entre junio y noviembre de 2019.

Pacientes y Métodos

Se incluyeron 38 pacientes 6 de los cuales abandonaron el estudio por diversas causas, obteniéndose una muestra de 32 pacientes siendo éste el número mínimo de pacientes necesarios para alcanzar un poder del 80% (error beta=20%), con una diferencia del 25% y una desviación típica del 12% cálculo realizado estadísticamente basado en trabajos previos similares^{4,5}.

Criterios de inclusión

- De uno u otro género.
- Mayores de 18 años.
- Diagnóstico establecido de cirrosis hepática (clínico, imagenológico e histológico)
- Vesícula biliar in situ con o sin litiasis vesicular.

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años.
- Cirugías previas de vías digestivas.
- Ictericia obstructiva de origen neoplásico.
- Diabetes.
- Embarazadas.
- Obesidad IMC≥30 Kg/m².
- Uso en un lapso previo, no menor de 6 meses; de medicamentos que alteran la motilidad vesicular (antiespasmódicos, somatostatina, estrógenos, fibratos, opiáceos, etc).
- Volumen vesicular en ayuno menor de 5 ml (vesícula escleroatrófica).
- Criterios clínicos y ultrasonográficos sugestivos de colecistitis aguda.
- Alergia a mantequilla de maní (Componente de Rusf®)

Variables

- Dependientes:
 - Motilidad vesicular: Contracción máxima, Fracción de eyección y volumen residual.

-Litiasis vesicular: Imágenes hiperecogénas, que se movilizan y dejan sombra sónica posterior.

• Independientes:

-Edad: años.

-Género: masculino o femenino.

-Cirrosis hepática: Enfermedad hepática crónica, avanzada, cirrosis hepática compensada y descompensada

Procedimientos y técnicas

Se tomó un grupo control de 20 sujetos sin enfermedad hepática ni biliar en quienes se determinó por ultrasonografía funcional a través del método elipsoide el volumen vesicular en ayuno y posterior a la ingesta de RUSF®, estimándose medidas de vaciamiento: tiempos máximos de contracción y fracción de eyección vesicular; a intervalos de 10 minutos durante 1 hora. A partir de estas mediciones se calculó media y desviación estándar a fin de establecer el tiempo de medición en pacientes cirróticos. Estableciéndose así las siguientes variables ultrasonográficas:

- Posterior a la observación hecha en pacientes sanos el tiempo promedio de menor volumen vesicular (volumen residual) fue 24 min, del periodo post prandial, con una DE más o menos 6 min (De 18 a 30 min). Este tiempo se aplicó para obtener el volumen residual en los pacientes con cirrosis con y sin litiasis vesicular.

Seguidamente se clasificó la muestra en 2 grupos: Grupo A constituido por 20 pacientes con hallazgo en ultrasonido abdominal de litiasis vesicular y Grupo B formado por 12 pacientes sin litiasis vesicular; en ambos se registraron y compararon los siguientes parámetros: edad, género, volumen vesicular en ayuno, volumen vesicular residual y fracción de eyección, signos de hipertensión portal: diámetro de vena porta, esplenomegalia, ascitis, así como diámetro de pared vesicular.

Tratamiento estadístico

Para el análisis de los resultados, los datos fueron sistematizados en una base de datos en Microsoft® Excel, luego se analizaron a partir de técnicas de estadística descriptiva bivariada con tablas de contingencia, discriminando las variables según los objetivos específicos propuestos. Se calculó media como medida de tendencia central mediante desviación y error estándar. Comparación de los grupos mediante las pruebas T de Student para variables cuantitativas Gaussianas, prueba de Mann Whitney para las no Gaussianas y Chi cuadrado para variables cualitativas, considerando significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

De 300 pacientes con cirrosis que acudieron a la unidad de ultrasonido del servicio de Gastroenterología del Instituto

Autónomo Hospital Universitario de Caracas entre junio y noviembre de 2019, 32 cumplieron con los criterios de inclusión, los mismos se compararon con el grupo control (sujetos sanos) encontrándose diferencias significativas en los parámetros de motilidad vesicular: los cirróticos tienen menos motilidad vesicular que los controles sanos. Las edades estuvieron comprendidas entre 31 y 75 años, con un promedio de edad de 56.063 ± 12.24 años, encontrándose el mayor número en el grupo etario comprendido entre 61 y 70 años (14 pacientes=43.75 %) (Figura 1).

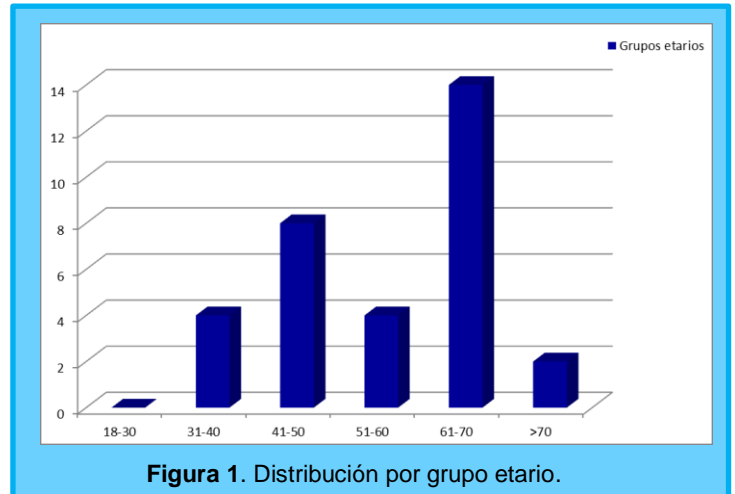


Figura 1. Distribución por grupo etario.

La distribución por sexo fue: 22 pacientes (68,75 %) masculino y 10 (31,25%) femenino (Figura 2).

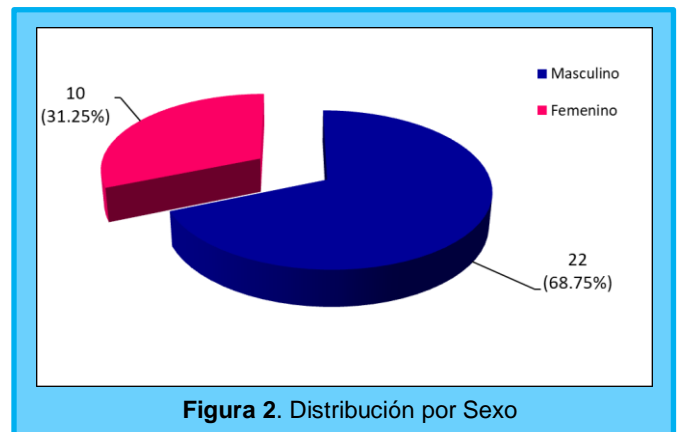


Figura 2. Distribución por Sexo

Por ultrasonido abdominal se demostró que 20 de ellos presentaban cálculos y 12 no presentaban y, al comparar ambos grupos según género; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Femenino: 8 vs 2, masculino 12 vs 10; respectivamente) (Figura 3).

La etiología de cirrosis más frecuente fue alcohólica (62%), siguiendo la etiología viral y autoinmune (19%) con similar frecuencia. Se excluyeron pacientes con cirrosis por NASH o criptogénica (Figura 4).

La media de volúmenes residuales fue mayor en pacientes con litiasis vesicular 13.03ml que sin litiasis 4.22ml (Figura 5).

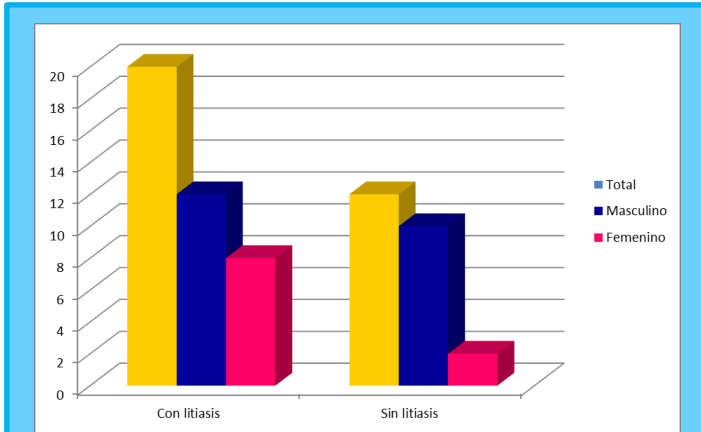


Figura 3. Presencia o ausencia de litiasis vesicular según sexo

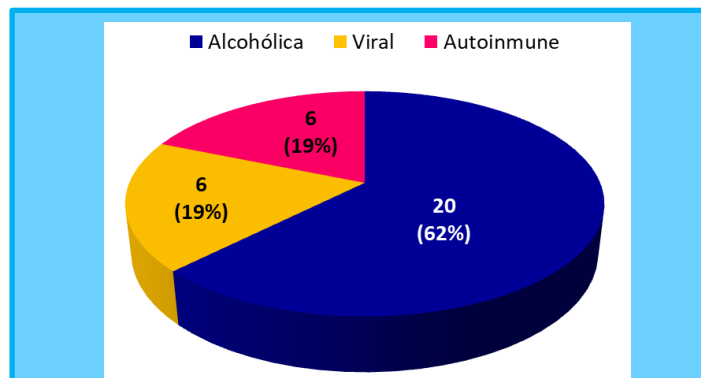


Figura 4. Etiología de cirrosis

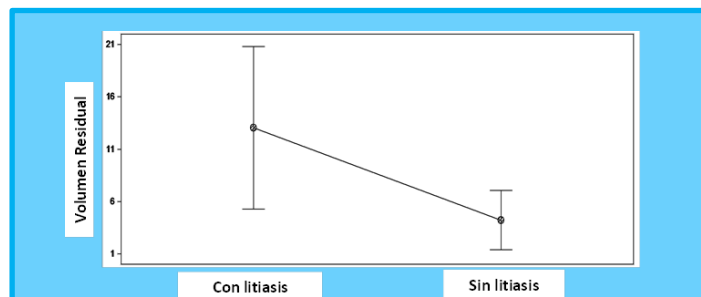


Figura 5. Media de volúmenes residuales en pacientes con litiasis vesicular

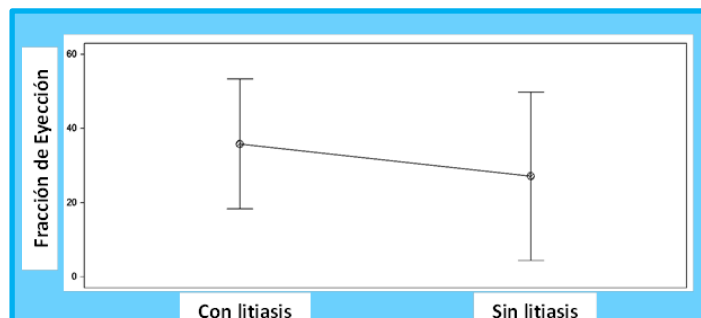


Figura 6. Fracción de eyección de los pacientes cirróticos con y sin litiasis

La fracción de eyección de los pacientes cirróticos con litiasis fue mayor (35,8%) que la de pacientes sin litiasis (27,1%), sin embargo, ambos valores estaban por debajo de lo valores establecidos como normales (Figura 6).

Se determinaron variables cuantitativas por ultrasonido: volúmenes vesiculares en ayuno y posterior a estímulo con Rusf®, fracción de eyección vesicular, longitud de lóbulos hepáticos derecho e izquierdo, bazo, diámetro de vena porta, colédoco y pared vesicular con el fin de compararlas entre los 2 grupos (Con y sin litiasis vesicular) y se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: volumen vesicular en ayuno (35.47 vs 18.42, p=0.0001), volumen vesicular a los 18 minutos posterior a estimulación con Rusf® (29.42 vs 16.95, p=0.0017) y volumen residual (13.03 vs 4.22, p=0.0001) (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Variables cuantitativas para el grupo total.

Variable	Media	DS	Es	Mediana	Percentilo		Skew	Kurt	Shapiro*
					25	75			
Edad	56.063	12.24	2.16	61.00	46.25	64	-0.58	-0.82	No
Volumen vesicular en ayuno	29.081	15.51	2.74	26.83	17.72	34.49	1.26	1.16	No
Volumen vesicular a los 18min	24.74	14.17	2.50	21.75	15	31.19	1.87	4.05	No
Volumen vesicular a los 24 min	20.97	10.74	1.90	18.07	12.62	24.37	1.55	2.05	No
Volumen vesicular a los 30 min	16.67	6.34	1.12	15.49	13.23	21.05	0.53	0.35	No
Volumen residual	9.73	7.66	1.35	8.48	3.6	14.92	0.88	-0.22	No
Fracción de eyección	32.53	19.71	3.48	31.13	15.08	43.62	0.55	-0.54	No
Longitud de lóbulo hepático derecho	12.05	1.67	0.29	12.25	10.25	13.45	-0.18	-0.92	Gaussiana
Longitud de lóbulo hepático izquierdo	5.62	1.23	0.22	5.4	4.9	6.4	0.71	-0.33	No
Diámetro de vena porta	12.66	1.58	0.28	13	12	13.9	-0.23	0.56	Gaussiana
Longitud del Bazo	13.64	1.19	0.21	13.6	12.9	15	0.13	-0.83	Gaussiana
Colédoco	4.23	1.12	0.19	4	4	5	-0.25	-0.045	No
Pared vesicular	5.93	1.31	0.23	6	5	7	-0.05	-1.10	No

Tabla 2. Comparación entre los dos grupos.

Variable	Sin litiasis (n=12)	Con litiasis (n=20)	Significancia estadística (p)	Prueba a utilizar
	Media y DS	Media y DS		
Edad	57.83 y 9.97	55 y 13.55	0.59	Mann-Whitney
Volumen vesicular en ayuno	18.42 y 6.61	35.47 y 15.9	0.0001	Mann-Whitney
Volumen vesicular a los 18min	16.95 y 9.33	29.42 y 14.69	0.0017	Mann-Whitney
Volumen vesicular a los 24 min	16.19 y 4.12	23.83 y 12.47	0.08	Mann-Whitney
Volumen vesicular a los 30 min	13.70 y 6.06	18.45 y 5.96	0.08	Mann-Whitney
Volumen vesicular residual	4.22 y 2.83	13.03 y 7.77	0.0001	Mann-Whitney
Fracción de Eyección	27.10 y 22.67	35.8 y 17.5	0.12	Mann-Whitney
Longitud de lóbulo hepático derecho	12.31 y 1.96	11.9 y 1.50	0.14	T de Student
Longitud de lóbulo hepático izquierdo	5.28 y 1.15	5.84 y 1.26	0.23	Mann-Whitney
Diámetro de vena porta	13.43 y 1.66	12.20 y 1.36	0.21	T de Student
Longitud del bazo	13.90 y 0.93	13.48 y 1.34	0.11	T de Student
Diámetro de colédoco	4.12 y 1.29	4.3 y 1.03	0.68	Mann-Whitney
Pared vesicular	6.33 y 1.43	5.7 y 1.21	0.15	Mann-Whitney

Discusión

En nuestro estudio los pacientes con cirrosis hepática tuvieron alteraciones en la motilidad vesicular al compararse con sujetos sanos; estas alteraciones son mayores en pacientes los cirróticos con litiasis vesicular que en los que no tenían litiasis, lo que nos permite plantear dos escenarios:

- 1) La litiasis perse condiciona trastornos de la motilidad vesicular ó
- 2) Los trastornos de motilidad representan un mecanismo para la formación de litos en pacientes cirróticos.

La mayor proporción de la muestra tenían edades entre 61 a 70 años, siendo la media de edad de 56+/-12 años. Hubo predominancia del sexo masculino (68.75%) y la etiología alcohólica. A propósito, Guevara y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de Guayaquil en el año 2015 y encontraron que del universo constituido por 1378 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática 58% eran del género femenino, la causa principal de cirrosis era alcohólica seguida de viral y autoinmune, siendo más prevalente en mayores de 70 años⁶. En Venezuela Soublette y cols. llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas para el mismo año (enero-diciembre de 2015) sobre las características de la peritonitis bacteriana espontánea reportando como indicadores epidemiológicos en su muestra (n=52): edad 57+/-14, predominio del género masculino (61,5%) y de la etiología alcohólica (65,4%)⁷. En el Hospital Universitario de Maracaibo Castillo y colaboradores realizaron un seguimiento de 10 años de pacientes con cirrosis y coinciden en que el alcohol es la principal causa de cirrosis hepática (49.2 %), plantean que la etiología guarda relación con el sexo y el grupo etario estudiados. El predominio según género en nuestro estudio está probablemente asociado a los patrones de consumo de alcohol, así como la evolución a enfermedad crónica de las infecciones por virus de hepatitis B y C. Al excluir pacientes con NASH o clasificados como cirrosis criptogénica por la relación que guardan los trastornos metabólicos con motilidad digestiva incluyendo vesicular, pueden existir variaciones en los resultados.

Fornani y colaboradores en el año 1990 al comparar 410 pacientes cirróticos con 414 controles encontró que la enfermedad de cálculos biliares en pacientes cirróticos vs controles fue significativamente mayor (30,2% vs 16,5%; P <0,001) en hombres y concluye que la cirrosis representa un factor de riesgo para el desarrollo de coledocolitiasis en los hombres probablemente debido a que los niveles altos de estrógenos podrían jugar un papel en la génesis de la alteración del vaciamiento de la vesícula biliar que condiciona hipomotilidad similar a la observada en mujeres embarazadas⁸. Acalovschi en el año 2003 reportó que el sexo femenino, edad avanzada, etiología viral, antecedentes familiares de litiasis vesicular y la duración de la enfermedad se asocian significativamente con enfermedad litiasica sintomática en estos pacientes siendo la prevalencia de litiasis en pacientes cirróticos de su estudio del 62,5% (10/16), 2 veces más alta que la de la población general⁹. Nosotros observamos que de 32 pacientes con cirrosis hepática 20 presentaba litiasis vesicular y su predominancia fue en el género masculino, sin embargo, no constituye un objetivo de nuestra investigación determinar predominancia según género. Estos resultados nos hacen pensar que la cirrosis hepática representa una condición que predispone a mayor formación de cálculos.

Al estudiar la función vesicular a través del método elipsoide encontramos que los pacientes con litiasis vesicular tuvieron mayor volumen vesicular tanto en ayuno como residual comparados con los pacientes cirróticos sin litiasis lo que

podiese justificarse porque parte de ese volumen lo ocupan los cálculos en el interior de la vesícula que a su vez impiden el vaciamiento completo resultando en menor fracción de eyección y por tanto mayor volumen residual, aunque las diferencias en el volumen vesicular en ayuno no fueron estadísticamente significativas por lo que consideramos que tal vez se necesiten mayor número de pacientes para evaluar este aspecto. No existen a la fecha estudios de motilidad vesicular en cirrosis a pesar de los múltiples estudios que demuestran la mayor prevalencia de cálculos en estos pacientes, por lo que se dificulta comparar estos resultados con estudios similares.

Muñoz, Rodríguez y Louis en su estudio prospectivo plantean que en base a los resultados obtenidos después de esfinterotomía endoscópica donde observaron mejoría significativa de los volúmenes vesiculares (reducción del volumen en ayunas y residual) así como aumento de la fracción de eyección en pacientes con coledocolitiasis; dicho procedimiento representa una opción terapéutica en pacientes con indicación al mejorar la motilidad vesicular. En base a ello podríamos decir que pueden existir factores no relacionados con enfermedad hepática que condicionan alteraciones en la motilidad vesicular.

Un estudio realizado en el año 2009 por Suárez y cols. en el Hospital Domingo Luciani de Caracas establecen que existe relación entre el grosor de la pared vesicular y la presencia de várices esofágicas¹⁰. Diversos autores han definido con el nombre de colangiopatía portal a un conjunto de alteraciones que aparecen en la vía biliar, conducto cístico y vesícula biliar, como consecuencia de la hipertensión portal y que incluyen estenosis con dilatación supraestenótica, cálculos biliares y várices coledocianas¹¹. En nuestro estudio a pesar de que la mayoría de los pacientes tenían signos ultrasonográficos sugestivos de hipertensión estos no tuvieron una variación importante en los pacientes con litiasis respecto a aquellos sin litiasis por lo que no puede establecerse una relación directa entre signos de hipertensión portal y litiasis, serían necesarios más estudios para determinar si otros factores influyen en la litogénesis de pacientes cirróticos.

Conclusión

El ultrasonido abdominal es una herramienta útil, sencilla y accesible para evaluar la motilidad vesicular pudiéndose aplicar de rutina y no sólo en estudios de investigación. La cirrosis hepática en nuestro medio prevalece en pacientes entre la quinta y sexta década de la vida y en el género masculino siendo la etiología más frecuente alcohólica, constituye un factor de riesgo para litiasis vesicular.

Los pacientes cirróticos tienen alteraciones en la motilidad vesicular si se comparan con sujetos sanos. La motilidad vesicular de pacientes cirróticos con litiasis vesicular se encuentra alterada a expensas del volumen residual en quienes es más alto comparado con pacientes sin litiasis, lo que sugiere que la vesícula se contrae mejor cuando no tiene cálculos. La

fracción de eyección disminuye en pacientes cirróticos al compararse con sujetos sanos sin enfermedad hepática ni biliar sin embargo al comparar los grupos con y sin litiasis vesicular no existen diferencias significativas por lo que se sugiere incluir un mayor número de pacientes para precisión en estas variables.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

Referencias

- Acalovschi, M. Gallstones in patients with liver cirrhosis: Incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (23): 7277-7285. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i23/7277>.
- Kalaitzakis E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(40): 14686-14695 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i40/14686.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14686>.
- Li X, Wang Z, Wang L, Pan M, Gao P. Liver cirrhosis: a risk factor for gallstone disease in chronic hepatitis C patients in China. *Medicine* (2017) 96(26): 1-8.
- Sharma B C, Agarwal D K, Baijal S S, Negi T S, Choudhuri G and Saraswat V. Effect of endoscopic sphincterotomy on gall bladder bile lithogenicity and motility. *Gut* .1998; 42: 288-92.
- Agarwal DK, Sharma BC, Dhiman RK, Baijal S.S, Choudhuri G and Saraswat, V.A. Effect of Endoscopic Sphincterotomy on Gallbladder Motility. *Digestive Diseases and Sciences*. 1997; 42:1495-1500.
- Guevara D, Dominguez J, Salazar J. Cirrosis hepática causas y complicaciones en mayores de 40 años de edad. *Revista RECIAMUC*. Ecuador, 2021. Editorial: saberes del conocimiento. Pág: 63-69.
- Soublett J, Páez M, Aldana L. Cirrosis Hepática: características de la peritonitis bacteriana espontánea. *Revista Gen* 2017; 71(2): 68-73.
- Fornari F, et al. Cirrhosis of the Liver A Risk Factor for Development of Cholelithiasis in Males. *Digestive Diseases and Sciences* 1990; 35 (2): 1403-1408.
- Acalovschi M, Blendea D, et al. Risk Factors for Symptomatic Gallstones in Patients With Liver Cirrhosis: A Case–Control Study. *AJG* 2003; 98 (8): 1-5.
- Suárez J, Pérez G, Carreiro M. Grosor de la pared vesicular en pacientes con hipertensión portal. *Utilidad clínica*. *Gen* 2009; 63 (4): 1-15.
- Veloso V, Servente L, Hernández N. Colangiopatía portal: complicación poco frecuente de la hipertensión portal. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)*. 2017; 4(2):47-57.
- Bouchier I. Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver. *Gut* 1969. 10: 705-710.
- Mejías G, Louis C. Efectos de levosulpiride sobre la motilidad vesicular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 complicada con neuropatía autonómica. *Venezuela* 2011. Pag 1-37.
- Anfoniello, F., Cohen, H., Bak, M., Agulla, J. Litiasis biliar en la cirrosis hepática. *Rev. Med Uruguay* 1993; 9: 37-42.
- Kishk SM, Darweesh R, Doods. Sonographic evaluation of resting gallbladder volume and postprandial emptying in patients with gallstone. *Acta Radiol* 1990; 31(6):591-9.
- Stolk M, Van Erpecum K, Van Berge G. Gallbladder volume and contraction measured by sum of cylinders method compared with ellipsoid and area length methods. *J Clin Ultrasound*. 1991; 19(6):341-9.
- Beswick J, et al Ultrasonic evaluation of gallbladder function prior to non-surgical treatment of gallstones. *The British Journal of Radiology* 1991, 64 (760): 321-323.
- Nieves M, Ganoa Y, Franco A. Estudio de la contracción vesicular en pacientes con coledoclitiasis asintomática. *Gen* 1991; 43(2):143-44.
- Zhang Y, Liu D et al. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2006, 21: 1455–1458.
- Stads S; Venneman G; Scheffer R; Samsom M ; Erpecum K. Evaluation of gallbladder motility: comparison of two-dimensional and three-dimensional ultrasonography. *Annals of Hepatology* 2007; 6(3): 164-169.
- Muñoz, Isabel., Rodríguez, M., Louis, Cesar. Efectos de la esfinterotomía biliar endoscópica sobre el vaciamiento vesicular en pacientes con coledoclitiasis. *Gen Venezuela* 2008. 62.
- Salazar J. Variación de la eyección vesicular en sujetos sanos, mediante el empleo de tres estímulos dietéticos valorado por ultrasonido. *México* 2011. 1-47.
- Pons V, Ballesta A, et al. Ultrasonografía dinámica en el diagnóstico de la disfunción vesicular: fiabilidad de un método sencillo de fácil aplicación clínica. *Gastroenterol Hepatol España* 2003;26(1):8-12.
- Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Sleisenger y Fordtran enfermedades digestivas y hepáticas*. España 2008. 8va Edición, Vol 2, Cap 68-69, Pag 1543-1574.
- Ceramides L, Almora C, Arteaga Y, Plaza T, Prieto Y, Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. *Rev. Ciencias Médicas* 2012; 16(1):200-214.
- Rodríguez A, Magallán Heber, Valencia S, Altamirano J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex* 2008; 75(4): 257-263.

27. <https://docs.wfp.org/api/documents/WFP-0000104979>.
28. Código de Nuremberg - Bioéticas. Guía internacional de la Bioética <http://www.bioeticas.org/bio.php?articulo265>.
29. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/Propuestas de normas éticas internacionales para la investigación biomédica con sujetos humanos](https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/Propuestas-de-normas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-biomedica-con-sujetos-humanos). 1982.
30. Sampieri R., Collado C., y Lucio P. Metodología de la Investigación. 4 ed. México D.F.: Mc Graw Hill; 2006.
31. Universidad de Antioquia. Estructuras y normas para la presentación de trabajos. Sistema de Bibliotecas de Salud, 2da Versión abril de 2010.
32. Arias F. El proyecto de investigación guía para su elaboración. 3ra. ed. Caracas: Episteme, 1999. 85-89.