



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Evaluación del uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo
de la litiasis biliar

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autoras:

Espinoza Vaca, Sara Sofía

Lema Lluay, Marjorie Lisseth

Tutor:

Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez

Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, Espinoza Vaca Sara Sofía y Lema Lluay Marjorie Lisseth, con cédula de ciudadanía 0606245959 y 0604246827 respectivamente, autores del trabajo de investigación titulado: **Evaluación del uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar**. Certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, serán de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 10 días del mes de julio de 2024.



Espinoza Vaca Sara Sofía
CC: 0606245959



Lema Lluay Marjorie Lisseth
CC: 0604246827

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

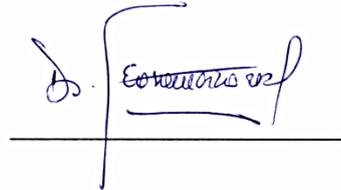
Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Evaluación del uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar**; presentado por Espinoza Vaca Sara Sofía y Lema Lluay Marjorie Lisseth, con cédula de ciudadanía 0606245959 y 0604246827 respectivamente; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 10 días del mes de julio de 2024.

Dr. Washington Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Geovanny Wilfrido Cazorla Badillo
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Wilson Lizardo Nina Mayancela
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez
TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Evaluación del uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar**; presentado por Espinoza Vaca Sara Sofía y Lema Lluay Marjorie Lisseth, con cédula de ciudadanía 0606245959 y 0604246827 respectivamente; bajo la tutoría del Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 10 días del mes de julio de 2024.

Dr. Washington Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Geovanny Wilfrido Cazorla Badillo
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Wilson Lizardo Nina Mayancela
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Comisión de Investigación y Desarrollo
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



Riobamba, 04 de julio del 2024
Oficio N°027-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásconez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Félix Javier Valdivieso Menendez**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1220-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
I	1220-D-FCS-20-12-2023	Evaluación del uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar	Espinoza Vaca Sara Sofia Lema Lluay Marjorie Lisseth	10	x	

Atentamente



PhD. Francisco Javier Ustariz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS



CIENCIAS DE LA SALUD SOLUDABLE recomienda: utilizar ropa y calzado que cubra áreas expuestas a sol, gafas, gorra o sombrero para la realización de actividades al aire libre, que de preferencia se realizarán en espacios con sombra entre las 10:00 y 15:00; crema fotoprotectora de amplio espectro resistente al agua todos los días y cada dos horas si hay exposición al sol. La protección solar y cuidado de la piel es nuestra responsabilidad. POR NUESTRA PIEL SOLUDABLE.



Av. Antonio José de Sucre, Km. 1.5
Correo: francisco.ustariz@unach.edu.ec
Riobamba - Ecuador

Unach.edu.ec
en movimiento



DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo en primer lugar a Dios por cuidarme, protegerme y permitirme lograr este sueño de ser médico. A mis padres Jorge Espinoza y Lourdes Vaca por darme la vida, su amor y su apoyo incondicional, por creer en mí y sacrificar todo para verme como una gran profesional. A mis hermanos Pedro y Santi, quiénes son mi apoyo emocional y el motivo para seguir adelante, a mi Dona quien ha sido mi compañía durante muchos años en este camino. Finalmente quiero dedicar con todo mi corazón a mi angelito en el cielo, mi abuelita Yoli que, aunque ya no esté aquí, nunca ha dejado de ser mi inspiración para lograr esta meta.

Sara Sofía Espinoza Vaca

Quiero dedicar este trabajo en primer lugar a Dios por poner en mí este sueño de ser Médico y darme sabiduría, empatía, paciencia y amor para poder lograrlo. A mis padres Miguel Lema y María Lluay por su inquebrantable apoyo, por cada sacrificio realizado y, sobre todo por creer siempre en mí y por haberme enseñado e inculcado mis valores desde mi infancia. A mi hermano Cristian Lluay quién ha sido mi apoyo emocional desde un inicio y aun a la distancia siempre se ha encargado de hacerme saber lo orgulloso que se encuentra de mí. Y de manera indudable esta meta se la dedico a los pequeños amores de mi vida Josué, David y Aitana Lluay quienes han sido mi motivación para conseguirlo.

Marjorie Lisseth Lema Lluay

AGRADECIMIENTO

A Dios por bendecirnos en cada paso que damos, otorgándonos la sabiduría y empatía necesaria para esta noble labor. De manera profunda a nuestros padres, cuyo amor, esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional han hecho posible llegar a esta etapa de nuestra vida. A nuestros familiares y seres queridos, quienes han sido un pilar fundamental en cada meta cumplida, contribuyendo significativamente a nuestro crecimiento personal y profesional. Reconocemos y valoramos a nuestros docentes y amigos, con quienes compartimos experiencias tanto en las aulas como en el entorno hospitalario durante nuestra vida universitaria. Agradecemos especialmente a nuestro tutor, el Dr. Félix Valdivieso, por sus valiosos consejos durante nuestro internado, impulsando nuestro desarrollo académico y facilitando la culminación de nuestro proyecto de tesis. Nuestra gratitud infinita se extiende al Hospital José María Velasco Ibarra y a todos los profesionales que laboran en esta institución, por abrirnos las puertas para cursar nuestro año de internado rotativo y permitirnos convertirnos en profesionales de calidad. Finalmente, agradecemos a la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo por acogernos a lo largo de estos 6 años de formación académica, proporcionándonos las herramientas necesarias para ejercer esta noble labor con excelencia.

Sara y Marjorie

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I.....	13
1.1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	14
1.4. OBJETIVOS.....	15
1.4.1. Objetivo general.....	15
1.4.2. Objetivos específicos.....	15
CAPÍTULO II.....	16
2.1. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1.1. VESÍCULA BILIAR.....	16
Anatomía.....	16
Fisiología.....	16
2.1.2. LITIASIS BILIAR.....	16
Epidemiología.....	16
Etiología y Factores de riesgo.....	17
Diagnóstico.....	18
Tratamiento quirúrgico.....	19
2.1.3. ÁCIDO URSODESOXICÓLICO.....	19
Mecanismos de disolución de cálculos biliares.....	20
Consideraciones clínicas y aplicaciones prácticas.....	20
Prevención de litios biliares con Ácido Ursodesoxicólico.....	22
Dosificación como tratamiento preventivo.....	22
Uso del AUDC en pacientes sometidos a derivaciones bilioentéricas.....	23

CAPÍTULO III	24
3.1. METODOLOGÍA.....	24
3.1.1. Tipo de investigación	24
3.1.2. Diseño de investigación.....	24
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24
3.2.1. Criterios de inclusión.....	24
3.2.2. Criterios de exclusión	24
3.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	25
3.5. CUESTIONES ÉTICAS.....	25
CAPÍTULO IV	26
4.1. RESULTADOS	26
4.2. DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO V	32
5.1. CONCLUSIONES.....	32
5.2. RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Métodos de diagnóstico en la litiasis biliar.	18
Tabla 2. Indicaciones para el uso de Ácido Ursodesoxicólico	21
Tabla 3. Contraindicaciones para el uso de Ácido Ursodesoxicólico	21
Tabla 4. Esquema de la búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas.....	25
Tabla 5. Metodología, resultados y conclusiones de estudios revisados.....	26

RESUMEN

Introducción: El Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) se produce en el hígado de mamíferos, debido a su estructura química le permite interactuar eficazmente con lípidos y colesterol, facilitando su transporte digestivo. La litiasis biliar, influenciada por factores como sexo, edad y obesidad, presenta alta prevalencia en Latinoamérica, con tasas significativas en poblaciones indígenas y emergencias hospitalarias en Ecuador. El AUDC ha demostrado ser efectivo en disolver cálculos biliares, reduciendo la secreción de colesterol hepático y cambiando la composición de la bilis.

Objetivo: El objetivo de esta revisión bibliográfica fue evaluar la utilidad del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo en la litiasis biliar, determinando su efectividad, posibles efectos adversos y su impacto como parte del tratamiento preventivo.

Metodología: La metodología fue descriptiva, retrospectiva y documental, se utilizó un enfoque cualitativo teórico, analizando publicaciones científicas de los últimos cinco años, en español e inglés, seleccionadas de bases de datos como PubMed y Scopus, aplicando criterios de inclusión y exclusión específicos. Se utilizaron veinte referencias relevantes para generar nuevos conocimientos sobre la temática abordada.

Discusión: El AUDC mejora significativamente la bioquímica hepática, previniendo la formación de cálculos biliares. También reduce la incidencia del síndrome de obstrucción sinusoidal en pacientes post trasplante y previene la litogénesis de colesterol al alterar la composición biliar y la expresión genética. Además, el AUDC es eficaz en prevenir la litiasis vesicular post cirugía bariátrica. En conjunto, estos estudios subrayan el valor del AUDC como herramienta terapéutica y preventiva, mejorando los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Conclusión: Este medicamento es altamente efectivo en prevenir la formación de cálculos biliares, además de bien tolerado a dosis de 600 mg diarios o 8-10 mg/kg/día, no solo previene la litiasis biliar, sino que también mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes, reduciendo la necesidad de intervenciones quirúrgicas adicionales y mejorando el bienestar general.

Palabras clave: ácido ursodesoxicólico, tratamiento preventivo, litiasis biliar, efectividad.

ABSTRACT

The main objective of this research study was to evaluate the usefulness of Ursodeoxycholic Acid as a preventive treatment in biliary lithiasis, determining its effectiveness, possible adverse effects and its impact as part of preventive treatment. Ursodeoxycholic acid (UDCA) is produced in the liver of mammals, due to its chemical structure allows it to interact effectively with lipids and cholesterol, facilitating their digestive transport. Biliary lithiasis, influenced by factors such as sex, age and obesity, is highly prevalent in Latin America, with significant rates in indigenous populations and hospital emergencies in Ecuador. UDCA has been shown to be effective in dissolving gallstones, reducing hepatic cholesterol secretion and changing bile composition. The methodology was descriptive, retrospective and documentary, using a theoretical qualitative approach, analyzing scientific publications from the last five years, in Spanish and English, selected from databases such as PubMed and Scopus, applying specific inclusion and exclusion criteria. Twenty relevant references were used to generate new knowledge on the topic addressed. UDCA significantly improves hepatic biochemistry, preventing the formation of gallstones. It also reduces the incidence of sinusoidal obstruction syndrome in post-transplant patients and prevents cholesterol lithogenesis by altering biliary composition and gene expression. In addition, UDCA is effective in preventing gallbladder stones after bariatric surgery. Taken together, these studies underscore the value of UDCA as a therapeutic and preventive tool, improving clinical outcomes and patients' quality of life. This drug is highly effective in preventing gallstone formation, as well as well tolerated at doses of 600 mg daily or 8-10 mg/kg/day, not only prevents gallstones, but also significantly improves patients' quality of life, reducing the need for additional surgical interventions and improving overall well-being.

Keywords: ursodeoxycholic acid, preventive treatment, biliary lithiasis, effectiveness.



Reviewed by:
Marco Antonio Aquino
ENGLISH PROFESSOR
C.C. 1753456134

CAPÍTULO I.

1.1. INTRODUCCIÓN

El Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) es un compuesto orgánico perteneciente a la familia de los ácidos biliares, que se produce fisiológicamente en el hígado de mamíferos, incluyendo los humanos y es un derivado del ácido cólico, tiene papel importante en los procesos de digestión y absorción de lípidos, ya que forma parte de la bilis, misma que ayuda en la emulsificación y absorción grasa en el intestino delgado. Su estructura química le otorga propiedades únicas para interactuar con los lípidos y el colesterol, facilitando su transporte a través del tracto digestivo (1).

La litiasis biliar, está influenciada por una variedad de factores de riesgo, entre ellos se encuentran el sexo y la edad, siendo las mujeres y las personas de edad avanzada más propensas a desarrollar esta condición, la obesidad también es un factor importante, ya que aumenta la secreción de colesterol en la bilis, una dieta rica en grasas saturadas y baja en fibra, antecedentes familiares de litiasis biliar, el embarazo, la pérdida rápida de peso, la diabetes y ciertas enfermedades como el síndrome metabólico y la enfermedad de Crohn también aumentan el riesgo de formación de cálculos biliares, reconocer estos factores de riesgo es crucial para prevenir la enfermedad y abordarla de manera efectiva (2).

Se ha determinado que a nivel latinoamericano los índices de litiasis biliar son significativamente altos, especialmente en determinadas poblaciones, estudios epidemiológicos han revelado que los indígenas americanos, como los pima, chippewa y micmac, presentan tasas de prevalencia alarmantes, con un 64.0% en mujeres y un 29.5% en hombres mayores de 30 años. En Chile, los mapuches muestran una prevalencia del 49.4% en mujeres y un 12.6% en hombres. En México, aunque los datos son variables según las regiones, se observa una alta incidencia en áreas como la región central y el sureste del país, estos índices elevados de litiasis biliar subrayan la importancia de la investigación epidemiológica y el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento adaptadas a las distintas poblaciones latinoamericanas (3).

En el ámbito hospitalario de Ecuador, se ha observado que 1 de cada 10 emergencias está relacionada con litiasis biliar, de manera recurrente, la mayoría de las personas afectadas por esta enfermedad presentan cálculos biliares, y según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), establece que por cada provincia del Ecuador existe una morbilidad de 36.98 por cada 10 000 habitantes en el año 2023; presentándose con mayor frecuencia en pacientes entre los 25 a 34 años de edad (4).

En tal virtud este medicamento ha tomado protagonismo clínico para abordar condiciones relacionadas con la vesícula biliar y la formación de cálculos biliares; se presenta de manera natural en pequeñas proporciones en la bilis humana y ha sido objeto de una atención creciente, especialmente por su capacidad para disolver litos biliares, por lo que en un contexto médico, el AUDC desempeña un papel crucial en la reducción de la secreción de colesterol hepático e inhibir la absorción intestinal, desencadenando cambios

en la composición de la bilis y facilitando el transporte eficaz del colesterol desde la vesícula al intestino, donde se excreta (1,5).

Por lo que este enfoque médico no solo apunta a la resolución de la condición existente, sino que también actúa como una medida preventiva, destacando la importancia del AUDC en el contexto de las emergencias hospitalarias, donde la litiasis biliar ocupa una proporción significativa de los casos, la continua investigación y aplicación clínica de este medicamento, lo señalan como una herramienta específica y prometedora en la gestión de la formación de cálculos biliares, mejorando así la calidad de atención para los pacientes afectados por esta condición (1,3).

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Ácido Ursodesoxicólico ha tomado importancia relevante en el tratamiento preventivo de la formación de cálculos biliares, una preocupación de salud significativa en Latinoamérica, en el Ecuador como en otros de la región, la litiasis biliar afecta a un segmento considerable de la población, siendo un problema de salud de relevancia pública, sin embargo, la falta de precisión en la determinación de su incidencia, debido a subregistros y a la falta de sistematización en la recolección de datos, dificulta el diseño de estrategias efectivas de prevención y tratamiento (3).

Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), se observa una morbilidad considerable debido a esta enfermedad, con un número significativo de 36.9 casos por cada 10 000 habitantes. Esta alta incidencia destaca la importancia de abordar la litiasis biliar de manera efectiva, tanto en términos de diagnóstico como tratamiento (4). Sin embargo, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la falta de precisión en la recolección de datos y la inclusión de aquellos pacientes tratados de forma ambulatoria plantean obstáculos importantes para comprender completamente la epidemiología de la enfermedad y diseñar estrategias de salud pública apropiadas (6).

El problema de investigación se centra en la evaluación del AUDC como tratamiento preventivo en la formación de cálculos biliares, buscando determinar su eficacia y contribución al manejo de esta afección, debido a que esta patología representa una preocupación de salud significativa. Se requiere una revisión exhaustiva de la literatura existente, con un enfoque multidisciplinario, para abordar adecuadamente los aspectos importantes de este medicamento, para garantizar una comprensión completa de su papel preventivo en la formación de cálculos, lo que lleva a plantear el siguiente cuestionamiento: ¿Cuál es la eficacia y contribución del Ácido Ursodesoxicólico como parte del tratamiento preventivo en la formación de litiasis biliar?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La investigación sobre el AUDC como tratamiento preventivo en la formación de cálculos biliares es de suma importancia debido a la alta prevalencia de litiasis biliar en nuestro país, siendo una condición común y preocupante que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes y representa una carga considerable para los sistemas de

salud, sin embargo, existen deficiencias en el conocimiento sobre los tratamientos preventivos disponibles y su eficacia, lo que subraya la necesidad de investigaciones que aborden esta área (7).

Esta revisión de la literatura comparará las posturas teóricas, resultados y conclusiones presentados por los autores sus publicaciones, artículos científicos y documentos relevantes revisados para llevar a cabo este documento sobre el tema propuesto. Este proceso permitirá organizar información precisa acerca de la eficacia del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar, proporcionando a los profesionales de la salud información actual y detallada de los últimos cinco años.

Se dispone de la autorización académica necesaria para llevar a cabo este trabajo de titulación, así como de la metodología y recursos adecuados. Creemos que este estudio contribuirá significativamente a la generación de nuevos análisis e investigaciones relacionadas con el tema propuesto en nuestro país.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

- Evaluar la utilidad del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo en la litiasis biliar.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar la efectividad del Ácido Ursodesoxicólico en el manejo de litiasis biliar.
- Identificar los posibles efectos adversos en los pacientes que reciben este medicamento.
- Analizar el impacto del tratamiento preventivo con Ácido Ursodesoxicólico en la calidad de vida de los pacientes con litiasis biliar.
- Describir el uso de este medicamento en pacientes sometidos a derivaciones bilioentéricas.

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. VESÍCULA BILIAR

Anatomía

La vesícula biliar, que es un órgano anatómico hueco con forma piriforme, se aloja en una depresión de la superficie visceral del hígado, su configuración y dimensiones pueden fluctuar según su actividad fisiológica, desde una perspectiva anatómica, se distinguen tres regiones principales: el fondo, el cuerpo y el cuello, el cuello de la vesícula se estrecha y se enlaza con el conducto cístico, mientras que el fondo se proyecta hacia abajo, cerca del margen inferior del hígado, próximo a la pared abdominal anterior, por otro lado, el cuerpo se extiende en dirección ascendente y posterior desde el fondo, marcando la línea divisoria entre los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo (8).

En su región inferior, la vesícula biliar se relaciona con el duodeno y la flexura hepática del colon, mientras que en su superficie posterior se halla la vena hepática media, la superficie anterior del órgano establece contacto con la superficie visceral hepática, adhiriéndose a través de tejido areolar y vasos sanguíneos menores, ocasionalmente, durante estados inflamatorios, la vesícula ulcerada puede afectar estas estructuras, y cálculos biliares de gran tamaño pueden obstruir el intestino delgado (8).

Fisiología

Fisiológicamente, la vesícula biliar tiene una capacidad aproximada de 50 ml de bilis, la cual se concentra a partir de la bilis hepática y se complementa con la secreción de moco desde células caliciformes distribuidas en su mucosa. Para propósitos descriptivos, se segmenta en fondo, cuerpo y cuello, siendo este último el punto de conexión con el conducto cístico para permitir el flujo de bilis hacia el intestino delgado (9).

2.1.2. LITIASIS BILIAR

La litiasis biliar, también conocida como colelitiasis, es una afección caracterizada por la presencia de cálculos o litos en la vesícula o los conductos biliares, los mismos pueden formarse cuando la bilis, se endurece y se convierte en cristales sólidos; existen diferentes tipos de cálculos biliares, como los de colesterol, pigmentados o mixtos, que varían en composición y pueden tener diferentes implicaciones clínicas (10).

Epidemiología

Es una afección común que afecta a una parte significativa de la población adulta en todo el mundo, en países desarrollados, se estima que hasta un 15% de los adultos pueden desarrollar cálculos biliares en algún momento de su vida, esta prevalencia puede variar según diversos factores, como la edad, el sexo y el grupo étnico de la población estudiada (11).

En términos de género, las mujeres tienen una incidencia más alta de colelitiasis en comparación con los hombres, se estima que alrededor de un 25% de las mujeres adultas y un 10% de los hombres adultos pueden experimentar presencia de litos biliares, esta diferencia de género puede estar relacionada con factores hormonales, como el uso de anticonceptivos orales y el embarazo, que pueden influir en la composición de la bilis y aumentar el riesgo de formación de cálculos (12).

A medida que las personas envejecen, tienen más probabilidades de desarrollar esta enfermedad, se estima que alrededor del 20% de las personas mayores de 60 años tienen cálculos biliares, este aumento en la incidencia puede estar relacionado con cambios en el metabolismo, la función hepática y la composición de la bilis que ocurren con el envejecimiento (11).

Etiología y Factores de riesgo

La formación de cálculos biliares puede estar asociada con diversos factores, como la obstrucción biliar, la composición de la bilis, la predisposición genética y otros trastornos metabólicos, cabe recalcar que los cálculos biliares pueden permanecer asintomáticos durante mucho tiempo y pasar desapercibidos, pero cuando causan síntomas, pueden desencadenar episodios de dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos y otros problemas gastrointestinales (13).

La obesidad y el sobrepeso son factores de riesgo importantes para el desarrollo de la colelitiasis. Las personas con un índice de masa corporal (IMC) elevado tienen un mayor riesgo de desarrollar cálculos biliares en comparación con aquellas con un peso normal. Se estima que hasta el 20-25% de las personas obesas pueden tener cálculos biliares, lo que resalta la importancia de mantener un peso saludable como medida preventiva contra esta enfermedad (12).

La obstrucción biliar es otro factor importante en la etiología de la litiasis biliar, la presencia de estenosis o bloqueos en los conductos biliares puede dificultar el flujo normal de la bilis, lo que puede contribuir a la formación de litos, esto puede ocurrir debido a diversas condiciones, como enfermedades hepáticas, inflamación de la vesícula biliar (colecistitis), infecciones biliares (colangitis) o tumores que obstruyen los conductos biliares (14).

La predisposición genética también desempeña un papel importante en la etiología de la litiasis biliar. Se ha observado que la enfermedad tiende a ser más común en ciertos grupos familiares, lo que sugiere una predisposición genética a desarrollar cálculos biliares, además, algunos trastornos metabólicos, como la diabetes, la obesidad y el síndrome metabólico, están asociados con un mayor riesgo de litiasis biliar debido a su impacto en la composición de la bilis y la función de la vesícula biliar (13,14).

Otros factores de riesgo que pueden contribuir a la etiología de la litiasis biliar incluyen el género femenino, el embarazo, el envejecimiento, la pérdida rápida de peso,

ciertos medicamentos como los estrógenos y los fibratos, así como la dieta rica en grasas y calorías; la interacción de estos factores puede aumentar la susceptibilidad de una persona a desarrollar cálculos biliares (12,13).

Diagnóstico

El diagnóstico preciso de los cálculos biliares y sus complicaciones es fundamental para el tratamiento efectivo de esta afección, por lo que se utilizan varios métodos diagnósticos, desde pruebas de imagen hasta análisis de sangre, para identificar la presencia de cálculos biliares y evaluar posibles complicaciones. En este contexto, se examinará la utilidad de diferentes pruebas diagnósticas y se analizarán sus ventajas y limitaciones (15).

Tabla 1. Métodos de diagnóstico en la litiasis biliar.

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

Adaptado de: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis: revisión bibliográfica (2020).

Los métodos de diagnóstico enumerados en la tabla ofrecen una variedad de enfoques para detectar cálculos biliares y evaluar complicaciones asociada, la ecografía abdominal es ampliamente utilizada debido a su accesibilidad y capacidad para identificar cálculos biliares de manera efectiva, la ecografía endoscópica, por otro lado, brinda mayor precisión, especialmente en la detección de cálculos más pequeños (16).

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es particularmente útil para la extracción de cálculos y el tratamiento de complicaciones, los análisis de sangre

proporcionan información complementaria al evaluar la función hepática y detectar posibles complicaciones, la elección del método diagnóstico depende de varios factores, como la disponibilidad de equipos, la experiencia del personal médico y la condición clínica del paciente (16,17)

Tratamiento quirúrgico

La colecistectomía es un procedimiento quirúrgico comúnmente empleado para tratar afecciones relacionadas con la vesícula biliar, como la colelitiasis, durante la cirugía, que se lleva a cabo bajo anestesia general, se realiza una incisión de aproximadamente 5 a 7 pulgadas en la parte superior derecha del abdomen, esta incisión permite al cirujano acceder a la vesícula biliar y separarla cuidadosamente de otros órganos circundantes, los conductos biliares y los vasos sanguíneos se cortan y ligan para prevenir el sangrado, una vez liberada, la vesícula biliar se extrae del cuerpo a través de la incisión (17).

Es importante destacar que existen dos métodos principales para realizar una colecistectomía: la cirugía abierta y la laparoscópica:

- **Colecistectomía abierta.** En este enfoque, se realiza una incisión más grande en el abdomen, típicamente de 12 a 17 centímetros, en la parte superior derecha, justo debajo de las costillas. Permite al cirujano acceder directamente a la vesícula biliar y observarla claramente, lo que puede ser beneficioso en casos de anatomía compleja o complicaciones (17).
- **Colecistectomía laparoscópica.** La colelap es un método considerado menos invasivo, implica la realización de varias incisiones pequeñas en el abdomen, generalmente de menos de 1 centímetro de longitud, a través de estas incisiones, se introducen instrumentos quirúrgicos especializados. Permite al cirujano visualizar y manipular con precisión los órganos internos, incluida la vesícula biliar; durante este procedimiento, se cortan y ligan los mismos conductos y vasos sanguíneos que en la cirugía abierta, pero con incisiones mucho más pequeñas, la principal ventaja de este enfoque es que generalmente resulta en una recuperación más rápida, menos dolor postoperatorio y una estancia hospitalaria más corta en comparación con la cirugía abierta (17).

Según Urgiles y colaboradores, después de la cirugía, los pacientes pueden experimentar un período de recuperación que generalmente requiere una estadía hospitalaria de varios días, durante este tiempo, se monitoriza de cerca la evolución del paciente y se administran medicamentos para controlar el dolor y prevenir infecciones, además, se recomienda a los pacientes seguir una dieta especial durante las primeras semanas después de la cirugía para facilitar la recuperación y evitar complicaciones (17).

2.1.3. ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es un ácido biliar natural que se encuentra en el hígado humano y otros mamíferos, su descubrimiento se remonta a la década de 1950 cuando fue aislado por primera vez de la bilis de osos pardos (*ursus arctos*), de donde deriva su

nombre; los estudios iniciales se centraron en comprender su papel en la fisiología hepática y la función de la bilis, se observó que esta sustancia desempeña un papel crucial en la solubilización del colesterol y la formación de micelas en la bilis, lo que contribuye a la digestión y absorción de las grasas en el intestino delgado (1).

A medida que se profundizaba en la investigación, se descubrió que posee propiedades terapéuticas importantes, ya que podía disolver los cálculos biliares, lo que llevó al desarrollo de su uso en el tratamiento de la colelitiasis y su prevención, además, se encontró que el AUDC tiene efectos beneficiosos en enfermedades hepatobiliares como la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria; estos hallazgos condujeron al reconocimiento del medicamento como un agente terapéutico eficaz en el manejo de diversas afecciones hepáticas y biliares (1).

Mecanismos de disolución de cálculos biliares

El AUDC reduce la sobresaturación de colesterol en la bilis, que es un factor crítico en la formación de cálculos de colesterol, por lo que la sobresaturación ocurre cuando la cantidad excede la capacidad de solubilización de la bilis; este medicamento disminuye la absorción de colesterol en el intestino y reduce su secreción en la bilis (18).

Estos procesos resultan en una bilis menos propensa a formar cristales de colesterol, evitando así el inicio de la formación de cálculos, además, el AUDC contribuye a estabilizar las micelas, que son estructuras formadas por ácidos biliares y fosfolípidos. Las micelas encapsulan el colesterol, permitiendo mantenerlo en solución y evitando su precipitación. Esta estabilización facilita la eliminación del colesterol en exceso y reduce el riesgo de que se formen cristales que puedan dar lugar a cálculos (18).

El AUDC también tiene un efecto litolítico directo, que permite disolver los cristales de colesterol que ya se han formado en la bilis, induce la formación de cristales líquidos en la superficie de los cálculos, lo que contribuye a su desintegración y eventual eliminación a través del sistema biliar, este proceso facilita la disolución progresiva de los cálculos y su excreción a través del conducto biliar hacia el duodeno, el tratamiento con AUDC puede cambiar la composición de la bilis para hacerla menos propensa a la precipitación de colesterol, el incremento de ácidos biliares y fosfolípidos en la bilis respecto al colesterol ayuda a mantener el colesterol en un estado soluble, esta modificación de la composición de la bilis es fundamental para prevenir la formación de nuevos cálculos (19).

Consideraciones clínicas y aplicaciones prácticas

Este medicamento se utiliza como prevención y para el tratamiento para la litiasis biliar con indicaciones específicas. Disuelve cálculos biliares de colesterol, especialmente aquellos que son pequeños y de reciente formación. También puede ser indicado para prevenir la formación de cálculos biliares en situaciones de riesgo, como después de cirugía bariátrica o colecistectomía parcial. Resulta útil para pacientes que no son aptos para cirugía y para reducir el riesgo de recurrencia de cálculos, sin embargo, su eficacia es muy limitada

frente a cálculos pigmentarios o calcificados, por lo que se utiliza principalmente para cálculos de colesterol (18,19).

Tabla 2. Indicaciones para el uso de Ácido Ursodesoxicólico

Aspecto	Descripción
Cálculos Biliares de Colesterol	Se utiliza para disolver cálculos biliares compuestos principalmente por colesterol. Es más eficaz en cálculos pequeños y de reciente formación.
Prevención de Cálculos Biliares	Puede ser indicado para prevenir la formación de cálculos biliares en situaciones como la pérdida rápida de peso (por ejemplo, tras cirugía bariátrica) o después de colecistectomía parcial.
Pacientes No Aptos para Cirugía	Es una alternativa para aquellos pacientes con cálculos biliares que no pueden someterse a cirugía debido a otras condiciones médicas o por preferencia personal.

Adaptado de: Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico (2022).

Como cualquier medicamento, tiene contraindicaciones que deben ser consideradas para evitar riesgos y complicaciones, entre las principales se encuentra la hipersensibilidad o alergia al UDCA, pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a este fármaco no deben recibir el tratamiento, ya que puede provocar, desde erupciones cutáneas hasta reacciones anafilácticas, además, el UDCA no es eficaz para disolver cálculos biliares pigmentarios o con alto contenido de calcio, por lo que no es adecuado para estos casos. Se incluye además aquellos pacientes con insuficiencia hepática grave o cirrosis descompensada, ya que el medicamento podría agravar estas condiciones (19).

Tabla 3. Contraindicaciones para el uso de Ácido Ursodesoxicólico

Aspecto	Descripción
Hipersensibilidad o alergia	Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas o hipersensibilidad al UDCA no deben usar este medicamento, ya que puede causar reacciones adversas graves.
Cálculos biliares pigmentarios o calcificados	No es eficaz para disolver cálculos biliares compuestos por bilirrubina o con alto contenido de calcio. Su uso en estos casos es inapropiado.
Enfermedades hepáticas graves o cirrosis descompensada	No se recomienda para pacientes con insuficiencia hepática grave o cirrosis descompensada, ya que puede empeorar la condición hepática.
Obstrucción biliar aguda	El UDCA está contraindicado en pacientes con obstrucción biliar aguda, como coledocolitiasis, ya que puede empeorar la obstrucción y causar complicaciones.
Embarazo o Lactancia	Durante el embarazo o la lactancia debe ser evaluado cuidadosamente, y está contraindicado si los riesgos superan los beneficios.

Adaptado de: Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico (2022).

Prevención de litios biliares con Ácido Ursodesoxicólico

La formación de litios biliares de colesterol se debe, en gran parte, a un desequilibrio en la proporción de estos componentes, particularmente a una sobresaturación de colesterol en la bilis, uno de los primeros estudios, fue realizado por Palmer y Hofmann (1986), donde demostraron que el UDCA disminuye la cantidad de colesterol en la bilis al reducir su secreción hepática y aumentar su solubilidad, esto se logra mediante la formación de micelas más eficientes, compuestas por ácidos biliares y fosfolípidos, que pueden disolver una mayor cantidad de colesterol (20).

Además, el UDCA promueve la absorción intestinal de colesterol, disminuyendo así su disponibilidad para ser secretado en la bilis, incrementa la proporción de ácidos biliares hidrofílicos en la bilis, causando un deterioro de los ácidos biliares hidrofóbicos que son más propensos a precipitar colesterol. Los ácidos biliares hidrofílicos son más efectivos en la formación de micelas solubles, lo que contribuye a mantener el colesterol en solución y prevenir su cristalización, este medicamento mejora la capacidad de solubilización del colesterol al formar micelas mixtas con fosfolípidos, reduciendo la posibilidad de que el colesterol precipite y forme cristales (19,20).

En estudios con modelos animales, se ha demostrado que la administración de UDCA reduce significativamente la saturación de colesterol en la bilis y previene la formación de cristales de colesterol. En cambio, Salami en 2021, concluye que, en los ensayos clínicos, se ha observado que pacientes tratados con UDCA presentan una reducción en la litogenicidad de la bilis, por ejemplo, el uso de este fármaco en pacientes con litios biliares existentes, ha disminuido la tasa de formación de nuevos litos y reducir el tamaño de los existentes (20).

Dosificación como tratamiento preventivo

Esta condición, prevalente entre aquellos que se someten a procedimientos como la cirugía bariátrica, puede llevar a la formación de cálculos biliares debido a cambios en la composición de la bilis. Para prevenir la litiasis biliar en estos pacientes, la dosis recomendada de AUDC suele ser de 600 a 1200 mg al día, divididos en dos o tres dosis. Esta dosificación ha demostrado ser efectiva en numerosos estudios clínicos, reduciendo significativamente la incidencia de cálculos biliares (20).

En contextos de pérdida de peso moderada que no impliquen cirugía bariátrica, pero donde los pacientes aún están en riesgo de desarrollar litiasis biliar, la dosis de AUDC puede ser ajustada a 8 a 10 mg/kg/día, también dividida en dos dosis. Esta recomendación se basa en la necesidad de adaptar la dosis al peso del paciente para maximizar la efectividad del tratamiento, asegurando que la saturación de colesterol en la bilis se reduzca adecuadamente, lo que previene la formación de cálculos biliares (19,20).

Para otros contextos clínicos donde la prevención de la litiasis biliar es necesaria, como en pacientes con ciertos factores de riesgo metabólico, las dosis de AUDC pueden variar. En general, se recomiendan dosis de 300 a 600 mg al día, divididas en dos o tres dosis. Esta dosificación puede ser ajustada según la respuesta clínica del paciente y su

tolerancia al medicamento. Es esencial realizar un monitoreo constante de los niveles de enzimas hepáticas y otros parámetros bioquímicos para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con AUDC (20).

Uso del AUDC en pacientes sometidos a derivaciones bilioentéricas

En pacientes sometidos a derivaciones bilioentéricas, el AUDC es administrado para prevenir complicaciones relacionadas con la estasis biliar y la formación de cálculos biliares, este procedimiento puede alterar la fisiología normal de la bilis, lo que lleva a un riesgo incrementado de colangitis y litiasis biliar. El AUDC actúa al reducir la saturación de colesterol en la bilis, mejorar el flujo biliar y ejercer efectos citoprotectores sobre los hepatocitos y el epitelio biliar (21).

Los efectos terapéuticos del Ácido Ursodesoxicólico pueden comenzar a observarse dentro de las primeras semanas de tratamiento; sin embargo, la duración óptima del tratamiento puede variar dependiendo de la condición específica del paciente y la respuesta al tratamiento (22). En general, se recomienda un periodo de tratamiento de al menos 6 a 12 meses para evaluar la eficacia completa del AUDC, en algunos casos, especialmente en pacientes con alto riesgo de recurrencia de complicaciones biliares, el tratamiento a largo plazo puede ser necesario (21,22).

La incidencia de recidivas en pacientes sometidos a derivaciones bilioentéricas tratados con AUDC puede variar considerablemente, estudios recientes han demostrado que el uso de AUDC puede reducir la incidencia de formación de cálculos biliares y colangitis recurrente, sin embargo, la tasa de recidivas sigue siendo significativa debido a la complejidad de la patología subyacente y las variaciones en la adherencia al tratamiento. La literatura reporta tasas de recidivas de aproximadamente el 20-30% en pacientes a largo plazo, destacando la necesidad de un seguimiento periódico y un manejo integral del paciente (21,22).

CAPÍTULO III

3.1. METODOLOGÍA

3.1.1. Tipo de investigación

El estudio se clasificó como descriptivo, retrospectivo y documental, dado que se sintetizó información previamente obtenida de investigaciones anteriores a través de una revisión bibliográfica. Esto permitió llegar a conclusiones generales sobre el uso del Ácido Ursodesoxicólico como tratamiento preventivo de la litiasis biliar. Este enfoque permitió explorar en profundidad los mecanismos y efectos del UDCA sin necesidad de realizar experimentos directos. Además, se buscó detallar cómo se aplicaron diferentes metodologías para prevenir la formación de litios biliares, proporcionando una visión completa de las estrategias existentes y sus resultados.

3.1.2. Diseño de investigación

En esta revisión de la literatura se empleó el método de investigación teórica, adoptando un enfoque cualitativo que incluyó la recolección y análisis de información proveniente de fuentes bibliográficas. El objetivo principal fue generar nuevos conocimientos y teorías sobre el uso del Ácido Ursodesoxicólico en la prevención de cálculos biliares. El proceso de análisis teórico involucró una revisión crítica y sistemática de varias fuentes bibliográficas, organizando, clasificando y analizando la información para identificar patrones, relaciones y explicaciones del tema abordado.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los documentos analizados en esta revisión de la bibliografía fueron seleccionados siguiendo criterios de inclusión y exclusión específicos relacionados con el tema abordado, los cuales se detallan a continuación.

3.2.1. Criterios de inclusión

Se seleccionaron documentos obtenidos de revistas de alto impacto e indexadas que:

- Fueron publicados en revistas científicas indexadas.
- Presentaron relación con la conducta clínica, diagnóstica y terapéutica en los accidentes ofídicos.
- Tuvieron una antigüedad máxima de 5 años (publicados desde 2019).
- Estuvieron disponibles en idioma español o inglés.

3.2.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron documentos obtenidos de revistas de alto impacto e indexadas que:

- Contenían información inconsistente, ambigua, duplicada o no relevante para el tema abordado
- No disponían del texto completo.
- Tenían más de 5 años de antigüedad (publicados antes de 2019).

- Estaban publicados en idiomas distintos al español o inglés, o no contaban con traducción a estos idiomas.

3.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

En la recopilación de información necesaria para desarrollar esta revisión bibliográfica, se emplearon herramientas de búsqueda como PubMed, Scopus, Cochrane, ScienceDirect, ClinicalKey. Los documentos e investigaciones seleccionados abarcaron un tiempo máximo de 5 años desde su publicación, los mismos fueron obtenidos en idioma inglés y/o español, utilizando palabras clave en ambos idiomas para la búsqueda de información como: ácido ursodesoxicólico, tratamiento preventivo, litiasis biliar, efectividad.

Se obtuvieron veinte bibliografías, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos, las figuras y anexos fueron creados utilizando el programa Microsoft Visio como recurso didáctico para ilustrar los puntos clave.

Tabla 4. Esquema de la búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas.

Etapa	Descripción	Nº de artículos
Identificación	Total, de artículos identificados	86
Cribado	Artículos duplicados excluidos	20
	Artículos después de eliminar duplicados	66
Criterios de inclusión	Artículos excluidos por criterios de inclusión	22
	Artículos después de la examinación	44
Criterios de exclusión	Artículos excluidos tras revisión completa y aplicando criterios de exclusión	24
	Artículos considerados para análisis	20

Elaborado por: Espinoza Sara y Lema Marjorie

3.5. CUESTIONES ÉTICAS

Es importante señalar que el desarrollo de este trabajo de titulación no se aplicó consentimiento informado, dado que se llevó a cabo una revisión de la evidencia científica utilizando bases de datos científicas de acceso abierto, además de realizar las citas y referencias pertinentes. No obstante, se consideraron ciertos detalles: la selección de los documentos fue objetiva, con criterios de inclusión y exclusión claramente definidos que se aplicaron de manera consistente a todos los estudios; se realizó una evaluación rigurosa de la calidad metodológica de los estudios abarcados; y la información obtenida se mantendrá confidencial, utilizando la misma exclusivamente para el análisis y la contrastación de datos.

CAPÍTULO IV

4.1. RESULTADOS

A continuación, se presentan las investigaciones más relevantes, describiendo sus principales hallazgos, mismas que fueron empleadas para la elaboración de la presente revisión bibliográfica.

Tabla 5. Metodología, resultados y conclusiones de estudios revisados.

Año y Autores	Título	Metodología	Resultados y conclusiones
2023 Montoya y Moreno	Papel del ácido ursodesoxicólico en 40 años de tratamiento para la colangitis biliar primaria.	<p>-Revisión retrospectiva de estudios y datos clínicos durante los últimos 40 años.</p> <p>-El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del ácido ursodesoxicólico (AUDC) en el tratamiento de la colangitis biliar primaria a lo largo de este período de tiempo.</p> <p>-Pacientes diagnosticados con colangitis biliar primaria tratados con AUDC.</p>	<p>-AUDC mostró una mejora significativa en la bioquímica hepática y en la supervivencia sin trasplante.</p> <p>-Mejoras en los niveles de bilirrubina (reducción del 30%), fosfatasa alcalina (reducción del 40%) y aminotransferasas (reducción del 25%).</p> <p>-Concluyen que el AUDC ha sido fundamental en el tratamiento de la colangitis biliar primaria, además de la prevención en la formación de litos biliares, mejorando la calidad de vida y reduciendo la necesidad de trasplantes hepáticos.</p>
2019 Calderón	Ácido ursodesoxicólico para la profilaxis de síndrome de obstrucción sinusoidal en pacientes post trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.	<p>Estudio prospectivo con grupo control, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del AUDC en la prevención del síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) en pacientes post trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.</p> <p>-Se incluyeron a los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.</p>	<p>-Se observó una reducción en la incidencia de SOS en el grupo tratado con AUDC.</p> <p>-La incidencia de SOS en el grupo tratado con AUDC fue del 10% comparado con el 25% en el grupo control.</p> <p>-No se reportaron efectos secundarios significativos relacionados con el uso de AUDC en este contexto.</p> <p>-El uso del ácido ursodesoxicólico es efectivo en la reducción de la</p>

			<p>incidencia del síndrome de obstrucción sinusoidal post trasplante, proporcionando una opción preventiva importante.</p>
<p>2021 Piñol et al.</p>	<p>Aspectos biomoleculares de la prevención de la litogénesis biliar de colesterol.</p>	<p>-Se trata de un análisis de la composición biliar y expresión genética asociada a la litogénesis. -El objetivo fue investigar los mecanismos biomoleculares a través de los cuales el AUDC previene la formación de cálculos biliares de colesterol. -Se incluyeron modelos animales y estudios in vitro.</p>	<p>-Este medicamento disminuye la saturación de colesterol en la bilis en un 50%, previniendo la formación de cálculos biliares. -El tratamiento preventivo con AUDC modula la expresión de genes relacionados con la síntesis y transporte de colesterol, disminuyendo la litogénesis. -Concluyen que el AUDC es altamente eficaz en prevenir la litogénesis de colesterol, al alterar la composición biliar y la expresión genética asociada con la litogénesis, siendo una herramienta preventiva crucial.</p>
<p>2023 Jiménez et al.</p>	<p>Respuesta terapéutica al ácido ursodesoxicólico en pacientes cubanos con colangitis biliar primaria.</p>	<p>-Estudio observacional de cohortes con seguimiento clínico. -Evaluar la respuesta terapéutica al AUDC en pacientes cubanos con colangitis biliar primaria. -Se incluyeron 45 pacientes en el estudio.</p>	<p>- Reducción del 35% en los niveles de fosfatasa alcalina y del 28% en bilirrubina en pacientes tratados con AUDC. -Mejora significativa en la supervivencia a largo plazo sin trasplante. -Concluyen que el AUDC proporciona una mejora significativa en los parámetros clínicos de los pacientes con colangitis biliar primaria, reafirmando su importancia en el manejo de esta condición en la población cubana.</p>

<p>2022 Acosta et al.</p>	<p>Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico.</p>	<p>-Es un estudio controlado con grupo placebo, seguimiento postoperatorio, que tuvo por objetivo, evaluar la efectividad del AUDC en la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes post bypass gástrico.</p>	<p>-La incidencia de litiasis vesicular en el grupo tratado con AUDC fue del 5%, comparado con el 20% en el grupo placebo. -Reducción de complicaciones postoperatorias relacionadas con litiasis vesicular en un 15%. -Concluyen que el AUDC es eficaz para prevenir la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico, representando una estrategia preventiva esencial en este grupo de pacientes.</p>
<p>2021 Salami</p>	<p>Eficacia del uso del Ácido ursodesoxicólico en la prevención de la litiasis biliar en pacientes sometidos a distintos métodos de cirugía bariátrica.</p>	<p>-Revisión sistemática de estudios clínicos. -Determinar la eficacia del AUDC en la prevención de la litiasis biliar en pacientes sometidos a distintos métodos de cirugía bariátrica.</p>	<p>- Reducción del 60% en la formación de cálculos biliares en pacientes sometidos a distintos métodos de cirugía bariátrica tratados con AUDC. -Buena tolerancia al AUDC sin efectos secundarios graves reportados. -Concluyen que el AUDC es una opción eficaz y bien tolerada para prevenir la litiasis biliar en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, mejorando significativamente los resultados postoperatorios.</p>

Elaborado por: Espinoza Sara y Lema Marjorie

4.2. DISCUSIÓN

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) ha demostrado ser una herramienta terapéutica efectiva en la prevención de la litiasis biliar, principalmente al modificar la composición de

la bilis y disminuir la saturación de colesterol, reduciendo así la formación de cálculos biliares. Esta capacidad del compuesto se considera fundamental en su mecanismo de acción preventivo (1,5).

Montoya y Moreno, en el año 2023, realizaron una revisión exhaustiva de estudios y datos clínicos a lo largo de 40 años, enfocándose en el tratamiento de la colangitis biliar primaria. Su análisis reveló que el AUCD no solo mejora significativamente la bioquímica hepática (reduciendo bilirrubina en un 30%, fosfatasa alcalina en un 40% y aminotransferasas en un 25%), sino que también mejora la supervivencia sin necesidad de trasplante hepático; concluyeron que el AUCD es fundamental no solo para tratar la colangitis biliar primaria, sino también para prevenir la formación de litos biliares, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y reduciendo la necesidad de trasplantes hepáticos (1).

Por otro lado, Calderón (2019) investigó la eficacia del AUCD en la prevención del síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) en pacientes post trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. En este estudio prospectivo con grupo control, se encontró que la incidencia de SOS en el grupo tratado con AUCD fue del 10%, comparado con el 25% en el grupo control. Además, no se reportaron efectos secundarios significativos; concluye que el AUCD es efectivo en reducir la incidencia de SOS, proporcionando una opción preventiva importante para los pacientes post trasplante (5).

Comparando ambos estudios, se observa que, aunque ambos destacan la efectividad del AUCD en diferentes contextos (litiasis biliar y colangitis biliar primaria versus prevención de SOS post trasplante), comparten la conclusión de que el AUCD mejora significativamente los resultados clínicos y favorecen el bienestar de los pacientes. Mientras que Montoya y Moreno se enfocan en la capacidad del AUCD para mejorar la bioquímica hepática y reducir la necesidad de trasplantes hepáticos en la colangitis biliar primaria, Calderón subraya la utilidad del AUCD en un contexto preventivo específico, demostrando su capacidad para reducir complicaciones post trasplante sin efectos secundarios adversos significativos. Ambos estudios, aunque en distintos ámbitos, refuerzan el valor del AUCD como una herramienta terapéutica preventiva versátil y efectiva (1,5).

Piñol y colaboradores en 2021, realizaron un análisis profundo de los aspectos biomoleculares de la prevención de la litogénesis biliar de colesterol. Su estudio incluyó modelos animales y estudios in vitro, enfocándose en investigar los mecanismos biomoleculares mediante los cuales el AUCD previene la formación de cálculos biliares de colesterol. Los resultados mostraron que el uso de este medicamento, disminuye la saturación de colesterol en la bilis en un 50%, lo que previene la formación de cálculos biliares, además, modula la expresión de genes relacionados con la síntesis y transporte de colesterol, disminuyendo así la litogénesis. Concluyeron que el AUCD es altamente eficaz en prevenir la litogénesis de colesterol, alterando la composición biliar y la expresión genética asociada con este proceso, siendo una herramienta preventiva crucial (7).

Por otro lado, Jiménez y coautores en 2023, llevaron a cabo un estudio observacional de cohortes para evaluar la respuesta terapéutica al AUDC en pacientes cubanos con colangitis biliar primaria. Este estudio incluyó 45 pacientes y mostró que el tratamiento con AUDC resultó en una reducción del 35% en los niveles de fosfatasa alcalina y del 28% en bilirrubina. Además, se observó una mejora significativa en la supervivencia a largo plazo sin necesidad de trasplante. Los autores concluyeron que el AUDC proporciona una mejora significativa en los parámetros clínicos de los pacientes con colangitis biliar primaria, reafirmando su importancia en el tratamiento de esta enfermedad en la población cubana (18).

En términos de la prevención de cálculos biliares, el estudio de Piñol y colaboradores proporciona evidencia directa de cómo el AUDC disminuye la saturación de colesterol en la bilis y modifica la expresión genética relevante, este enfoque biomolecular es crucial para entender la prevención a nivel fisiológico. El estudio de Jiménez et al. (2023), aunque más enfocado en la colangitis biliar primaria, apoya la utilidad del AUDC en mejorar los parámetros clínicos generales y la supervivencia, lo que puede reducir indirectamente la formación de cálculos biliares y sus complicaciones. Ambos estudios, en conjunto, subrayan el valor del AUDC no solo como tratamiento en contextos específicos como la colangitis biliar primaria, sino también como una estrategia preventiva efectiva contra la litogénesis biliar (7,18).

Acosta y colaboradores en el año 2022, llevaron a cabo un estudio controlado con grupo placebo para evaluar el efecto del AUDC en la prevención de litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes post bypass gástrico, encontraron que la incidencia de litiasis vesicular en el grupo tratado con AUDC fue notablemente baja, del 5%, en comparación con el 20% observado en el grupo placebo y estos resultados indican que el AUDC es efectivo para prevenir específicamente la formación de cálculos vesiculares en este grupo de pacientes, demostrando ser una estrategia preventiva crucial (19,23).

Por otro lado, Salami elaboró una revisión sistemática a partir de estudios clínicos para evaluar la eficacia del AUDC en la prevención de la litiasis biliar en pacientes sometidos a diversos métodos de cirugía bariátrica, encontrando una reducción del 60% en la formación de cálculos biliares al imponer tratamiento con AUDC, destacando también la buena tolerancia al medicamento sin efectos secundarios graves reportados. (20,23)

Ambos estudios subrayan la eficacia del AUDC en la prevención de problemas biliares postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía bariátrica o bypass gástrico, coinciden en que el AUDC reduce significativamente la incidencia de cálculos biliares y mejora los resultados postoperatorios, aunque en diferentes tipos de pacientes y condiciones específicas (19,20).

Los estudios clínicos y las guías médicas refuerzan la importancia de ajustar la dosis de AUDC según las necesidades individuales del paciente. Por ejemplo, el estudio de Acosta et y colaboradores en 2022, demostró que una dosis de 600 mg al día en pacientes sometidos a bypass gástrico resultó en una significativa reducción de la incidencia de colelitiasis (19);

del mismo modo, las guías clínicas de la Asociación Americana de Gastroenterología sugieren una dosificación de 8 a 10 mg/kg/día en dos o tres dosis divididas para la prevención en pacientes con alto riesgo debido a una rápida pérdida de peso.

La dosificación de ácido ursodesoxicólico debe ser cuidadosamente ajustada según el contexto clínico y las características individuales del paciente. La prevención efectiva de la litiasis biliar mediante AUDC no solo mejora los resultados clínicos, sino que también reduce el riesgo de complicaciones graves asociadas con los cálculos biliares. Es crucial que los pacientes consulten a sus médicos para recibir un plan de tratamiento adecuado, con un seguimiento regular para asegurar la eficacia y seguridad del uso de AUDC (19).

El uso del AUDC en pacientes con derivación bilioentérica ha sido objeto de estudios recientes que destacan su efectividad en la prevención de complicaciones biliares, Hirschfield y colaboradores en sus guías de manejo de la colangitis biliar primaria de 2019, luego del procedimiento quirúrgico de derivación, se utiliza este medicamento para disminuir la formación de cálculos biliares y episodios de colangitis, complicaciones comunes en estos pacientes debido a la alteración del flujo biliar normal (21).

Por otro lado, Beuers y coautores en 2020, destacan la eficacia del AUDC no solo en la colangitis biliar primaria, sino también en otras formas de colestasis, incluyendo situaciones post derivación bilioentérica, concluyendo que el AUDC mejora el flujo biliar y ofrece protección a los hepatocitos, lo que reduce la formación de cálculos biliares y episodios de colangitis en un 20-30% de los pacientes tratados a largo plazo (22). Ambos estudios coinciden en la eficacia del AUDC en la prevención de complicaciones biliares en pacientes post quirúrgicos, aunque resaltan diferentes aspectos de su efecto terapéutico, Hirschfield enfatiza la mejora en los marcadores bioquímicos y la función hepática, mientras que Beuers subraya la reducción en la formación de cálculos y episodios de colangitis (21,22).

CAPÍTULO V

5.1. CONCLUSIONES

Basándonos en la revisión de las referencias bibliográficas y el análisis realizado en este trabajo de titulación, se concluye que:

- El Ácido Ursodesoxicólico es altamente efectivo para prevenir la formación de cálculos biliares, tanto en pacientes post cirugía bariátrica como en aquellos con colangitis biliar primaria. Muestra mejoras significativas en los parámetros bioquímicos hepáticos y la reducción en la formación de cálculos biliares en pacientes sometidos a cirugía bariátrica; lo que destaca la efectividad del AUDC en diferentes contextos clínicos para prevenir la litiasis biliar.
- Aunque se discute ampliamente la efectividad del AUDC, los estudios revisados no reportan efectos adversos graves significativos, este medicamento es bien tolerado en los pacientes a una dosis de 600 mg día o de 8 a 10 mg/kg/día, sin efectos secundarios adversos significativos relacionados con su uso preventivo en la formación de litos biliares, lo que sugiere que el AUDC puede ser una opción segura en el manejo a largo plazo de la colelitiasis, con un perfil de seguridad aceptable.
- El AUDC no solo previene la formación de cálculos biliares, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes. La reducción en las complicaciones hepáticas y la mejora en los parámetros clínicos observados en pacientes con colangitis biliar primaria y después de cirugía bariátrica sugieren un impacto positivo significativo en la calidad de vida. Este aspecto es fundamental, ya que el tratamiento efectivo con AUDC puede reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas adicionales y mejorar el bienestar general del paciente.
- El AUDC es eficaz en la prevención de complicaciones biliares en pacientes sometidos a 10 47ilientéricas, al reducir la saturación de colesterol en la bilis y mejorar el flujo biliar, pudiendo observarse efectos terapéuticos en las primeras semanas, sin embargo, se recomienda un tratamiento de al menos 6 a 12 meses, y posiblemente a largo plazo, para maximizar su eficacia. A pesar de su uso, la incidencia de recidivas de cálculos biliares y colangitis sigue siendo significativa, con tasas reportadas del 20-30%, lo que subraya la importancia de un seguimiento y manejo integral continuo de estos pacientes.

5.2. RECOMENDACIONES

Considerando las conclusiones expuestas en esta revisión bibliográfica, se sugiere que:

- Se considere el AUDC como una opción altamente efectiva para prevenir la formación de cálculos biliares y su utilidad en tratamiento preventivo de la litiasis biliar deba ser evaluada de manera integral y personalizada para cada paciente, ajustando una dosificación adecuada, con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente.

- Se promueva la investigación continua sobre el AUCD como tratamiento preventivo de la litiasis biliar, para profundizar en su efectividad y seguridad en diferentes poblaciones, lo que incluye el desarrollo de estrategias diagnósticas más precisas y la evaluación de nuevas intervenciones terapéuticas, adaptadas a las necesidades específicas de los pacientes y a las características epidemiológicas locales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montoya Orozco PA, Moreno Cuadros AL. Papel del ácido ursodesoxicólico en 40 años de tratamiento para la colangitis biliar primaria. *Hepatología*. 2023; 4(2): p. 152-164.
2. Lapo Robles KV. Factores de riesgo para litiasis biliar (Trabajo de titulación). Universidad Católica de Cuenca. 2021; 1(1): p. 1-35.
3. Salom A, Giliberti B, Miranda A, Abiuso L, Pais C, Mastrogiovanni N, et al. Incidencia de litiasis vesicular asintomática en pacientes con complicaciones biliares. *Revista Cirugía del Uruguay*. 2022; 6(1): p. 1-10.
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2021. [Online].; 2023. Acceso 22 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>.
5. Calderon M. Ácido ursodeoxicólico para la profilaxis de síndrome de obstrucción sinusoidal en pacientes post trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. *Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública*. 2019; 1(24): p. 1-30.
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Fuentes y datos primarios o secundarios para la elaboración y el monitoreo de indicadores de salud. [Online]; 2022. Acceso 12 de marzo de 2023. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14406:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-3&Itemid=0&showall=1&lang=es#gsc.tab=0.
7. Piñol Jiménez FN, Clavería Centurión NE, Segura Fernández N, Velastegui Bejarano JC, Sánchez Figueroa EM. Aspectos biomoleculares de la prevención de la litogénesis biliar de colesterol. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021; 40(1): p. e839.
8. Cueva Pacheco A. Vesícula y Vías Biliares. [Online]; 2020. Acceso 20 de enero de 2024. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/Cap_18-1_Ves%C3%ADcula%20y%20V%C3%ADas%20Biliares.htm.
9. Ramírez C, Suarez P, Fernandez J. Vesícula Biliar. *Cirugía Española*. 2022; 71(2): p. 111.
10. Moreira M, Zabala S. Litiasis biliar. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2019; 8(4): p. 112.
11. Carbonell C, Almora L. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2019; p. 1-20.
12. Pacheco N. Características clínico epidemiológicas de pacientes intervenidos por litiasis biliar en el servicio de cirugía del hospital Barranca Cajatambo. *SciELO*. 2021; 2(1): p. 1-12.
13. Harris P. Litiasis biliar pediátrica en una población de alta prevalencia. *Litiasis biliar pediátrica en una población de alta prevalencia*. 2021; 78(5).
14. Houry M. Las anastomosis coledocoduodenal en la litiasis biliar. *Revista Cirugía del Uruguay*. 2019; 2(1): p. 1-15.

15. Águila Gómez MV, Fernández Tirado JI. Triada de rigler un medio diagnóstico radiológico del abdomen agudo quirúrgico obstructivo por ileo biliar: presentación de un caso y revisión de la literatura. Cuadernos Hospital de Clínicas. 2021; 66(2): p. 47-51.
16. Picón Ortega EY. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis: revisión bibliográfica (Trabajo de titulación). Universidad Católica de Cuenca. 2020; 1(1): p. 1-39.
17. Urgiles Rivas MV, Bermeo Ortega JC, Chiliquinga Rivera JL, Muñoz Regalado KV, Chuchuca Aguilar TN, Torres Maldonado XE. Manejo de la Coledocolitiasis. Una revisión bibliográfica. Universidad Católica de Cuenca. ; 1(2): p. 18-42.
18. Jiménez Peña FJ, Hernández D, Castellanos Fernández MI, Infante Velázquez M, Dorta Guridi Z, Román Martínez Y. Respuesta terapéutica al ácido ursodesoxicólico en pacientes cubanos con colangitis biliar primaria. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2023; 42(1): p. e2433.
19. Acosta F, Muriel ME, García M, Martínez Lascano F, Foscarini JM, Esquivel CM. Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2022; 52(1): p. 71-77.
20. Salami Ferrari I. Eficacia del uso del Ácido ursodesoxicólico en la prevención de la litiasis biliar en pacientes sometidos a distintos métodos de cirugía bariátrica. Universidad Abierta Interamericana. 2021; 1: p. 1-12.
21. Hirschfield GM, Dyson JK, Chapman MH, Collier J. The British Society of Gastroenterology/UK- PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines. Gut. 2019; 67: p. 1568–1594.
22. Beuers U, Trauner M, Jansen P, Poupon R. New paradigms in the treatment of hepatic cholestasis: From UDCA to FXR, PXR and beyond. Journal of Hepatology. 2020; 62: p. S25–S37.
23. Pimienta Sosa AP, Medina Sánchez CE. Colecistectomía en el paciente bariátrico: ¿antes, durante o después de bypass gástrico? Cirujano General. 2023; 45(1): p. 21-26.