

Área: Medicina

Tipo: Artículo de revisión

DOI: 10.5281/zenodo.18176908

Fecha de recepción: 25 de diciembre de 2025

Fecha de aceptación: 31 de diciembre de 2025

Fecha de publicación: 7 de enero de 2026

Patrones dietéticos, factores de estilo de vida y su asociación con la incidencia de colelitiasis en adultos: Una revisión sistemática

Lauro Athanasio Schuck¹, Lucas Henrique Marczewski Idargo², Reinaldo Antônio Sobrinho da Silva³, Felipe Grützmacher dos Santos⁴, Welinton da Silva⁵, Lucas Eugenio Rodrigues Mendes⁶, Luiz Guerra Neto⁷, Raphaela Bringhenti Melo⁸,
Andrea Paola Britos Gómez⁹

RESUMEN

Objetivo: Identificar y sintetizar la evidencia disponible de estudios prospectivos sobre la asociación entre factores de estilo de vida y fenotipos metabólicos (específicamente diabetes mellitus tipo 2 [DM2]) con la incidencia de colelitiasis diagnosticada objetivamente en adultos. **Métodos:** Se condujo una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se efectuó una búsqueda en PubMed/MEDLINE, Embase y CENTRAL. Se incluyeron estudios de cohorte prospectivos que evaluaran la asociación entre factores de estilo de vida o metabólicos y la incidencia de colelitiasis confirmada mediante métodos objetivos (imágenes o registros médicos codificados), excluyendo explícitamente el autorreporte para evitar sesgos de detección. **Resultados:** De 238 registros identificados, se incluyó un único estudio de cohorte de alta calidad (UK Biobank, n=383,283). Este estudio demostró que la DM2, actuando como un marcador fenotípico de exposición metabólica crónica, se asocia significativamente con un aumento en la incidencia de colelitiasis (hazard ratio ajustado [HR] = 1.39; IC 95 %: 1.29–1.50; P < 0.001). Análisis de aleatorización mendeliana confirmaron una relación causal (OR = 1.08). **Conclusiones:** Existe una brecha crítica en la literatura

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

² Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

³ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁴ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁵ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁶ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁷ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁸ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.

Autor corresponsal: Dra. Paola Britos, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este. Correo: pa_olitabritos@hotmail.com

Fuentes de financiación: Los autores declaran que no recibieron fondos externos para la realización de este estudio.

prospectiva que utilice diagnósticos objetivos para evaluar factores nutricionales específicos. La evidencia actual confirma robustamente que el fenotipo metabólico diabético aumenta el riesgo de litogénesis, sugiriendo que la prevención primaria debe centrarse en la corrección de la resistencia a la insulina.

Palabras clave: coledlitiasis, incidencia, diabetes mellitus tipo 2, estilo de vida, revisión sistemática.

INTRODUCCIÓN

La coledlitiasis representa una de las patologías gastrointestinales más prevalentes y costosas a nivel global, afectando aproximadamente al 10–20 % de la población adulta en países occidentales (1). Aunque la edad y la predisposición genética son factores de riesgo inmutables, la epidemiología actual sugiere que la transición nutricional y el estilo de vida occidental juegan un rol determinante en la litogénesis (2).

Fisiopatológicamente, la formación de cálculos de colesterol —el subtipo predominante— responde a una tríada de defectos: sobresaturación biliar de colesterol, nucleación acelerada e hipomotilidad vesicular (3). Existe una plausibilidad biológica robusta que vincula estos mecanismos con factores modificables. La resistencia a la insulina juega un rol crucial en la patogénesis biliar: la hiperinsulinemia aumenta la síntesis hepática de colesterol, llevando a la sobresaturación biliar, y reduce la motilidad de la vesícula (4). En este contexto, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico no deben considerarse meramente como comorbilidades, sino como fenotipos integrales que reflejan la exposición crónica a un estilo de vida litogénico (5).

A pesar de esta base teórica, la evidencia epidemiológica presenta limitaciones metodológicas sustanciales. Gran parte de la literatura clásica se ha basado en el autorreporte de diagnósticos o en procedimientos quirúrgicos (colecistectomías). Sin embargo, se estima que entre el 70 % y el 80 % de los individuos con cálculos biliares permanecen asintomáticos (6). Estudios previos han demostrado que los diagnósticos basados en síntomas o autorreporte subestiman significativamente la verdadera prevalencia de la enfermedad, dejando sin

detectar una gran proporción de casos «silenciosos» que solo son visibles mediante imágenes (7).

Para establecer una verdadera prevención primaria, es imperativo identificar factores de riesgo asociados con la incidencia biológica de la enfermedad, verificada objetivamente. Por tanto, esta revisión sistemática tiene como objetivo identificar y sintetizar la evidencia de estudios prospectivos de alta calidad que evalúen la asociación entre factores de estilo de vida y marcadores metabólicos con la incidencia de coledlitiasis diagnosticada objetivamente en adultos.

MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (8).

Criterios de elegibilidad

Se aplicaron criterios de inclusión estrictos para maximizar la validez interna, priorizando la certeza diagnóstica:

- **Población:** Adultos (≥ 18 años) de la población general, libres de coledlitiasis al inicio del estudio. Se excluyeron poblaciones de alto riesgo específico (p. ej., cirugía bariátrica, anemia falciforme).
- **Exposición:** Estudios que evaluarán patrones dietéticos, factores de estilo de vida conductuales (actividad física, consumo de café) o factores metabólicos ligados al estilo de vida (DM2 y obesidad) como indicadores fenotípicos de exposiciones conductuales crónicas.
- **Desenlace (outcome):** Incidencia de coledlitiasis confirmada mediante métodos objetivos (ecografía abdominal, tomografía, resonancia magnética o registros médicos validados por

codificación CIE). Se excluyeron deliberadamente estudios que basaran el diagnóstico únicamente en cuestionarios de autorreporte (self-report) para evitar el sesgo de detección de la enfermedad asintomática.

- **Diseño:** Exclusivamente estudios de cohorte prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Estrategia de búsqueda y selección

Se efectuó una búsqueda exhaustiva en PubMed/MEDLINE, Embase y Cochrane (CENTRAL) sin restricciones de idioma o fecha. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave relacionadas con «Cholelithiasis», «Diet», «Lifestyle», «Diabetes», «Incidence» y «Cohort Studies». La selección fue realizada por dos revisores independientes. La calidad metodológica se evaluó mediante la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) (9).

RESULTADOS

Selección de estudios y características

La búsqueda sistemática identificó un total de 238 registros iniciales. Tras la eliminación de duplicados y el cribado por título y resumen, se evaluó un artículo a texto completo. Finalmente, se incluyó un único estudio de cohorte prospectivo (10) que cumplió estrictamente con los criterios de inclusión de diagnóstico objetivo y diseño longitudinal.

El estudio incluido analizó datos de 383,283 participantes del UK Biobank (Reino Unido), con una edad media de 56.9 años. La exposición principal evaluada fue la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el desenlace fue la incidencia de enfermedad por cálculos biliares (GSD) comprobada mediante registros hospitalarios y de mortalidad vinculados. La calidad metodológica fue evaluada como alta (puntuación NOS elevada), destacando el gran tamaño muestral y el ajuste por múltiples confusores.

Asociación fenotípica y robustez de la evidencia

El análisis observacional primario reveló una asociación positiva significativa entre la DM2 y la incidencia de colelitiasis. Los individuos con DM2 presentaron un riesgo 39 % mayor de desarrollar la

enfermedad en comparación con los controles normoglucémicos, con un hazard ratio (HR) ajustado de 1.39 (IC 95 %: 1.29–1.50; $P < 0.001$).

Para evaluar la solidez de este hallazgo y mitigar posibles sesgos, el estudio reportó múltiples análisis de sensibilidad que confirmaron la dirección de la asociación:

- **Control de causalidad inversa:** Al excluir a los participantes que desarrollaron colelitiasis dentro de los primeros dos años de seguimiento, el riesgo se mantuvo elevado (HR = 1.17; IC 95 %: 1.08–1.28).
- **Riesgos competitivos:** Al considerar la mortalidad como un evento competitivo, la asociación permaneció estadísticamente significativa (HR = 1.23; IC 95 %: 1.14–1.32).

Adicionalmente, el estudio proporcionó evidencia de triangulación mediante análisis de aleatorización mendeliana (MR), lo cual refuerza la inferencia causal. El análisis de MR indicó una relación causal unidireccional, donde la predisposición genética a la DM2 aumenta el riesgo de colelitiasis (odds ratio [OR] = 1.08; $p = 4.6 \times 10^{-8}$).

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de esta revisión sistemática es la confirmación robusta, a través de una cohorte de gran escala (UK Biobank), de que la diabetes mellitus tipo 2 aumenta significativamente el riesgo de incidencia de colelitiasis (HR 1.39). Si bien la búsqueda inicial pretendía abarcar patrones dietéticos amplios, el resultado subraya el papel preponderante de la disfunción metabólica —consecuencia directa del estilo de vida— en la patogénesis de la enfermedad biliar.

La fuerte asociación observada entre la DM2 y la colelitiasis no debe interpretarse como una simple coexistencia de enfermedades, sino como una relación causal mecanicista. La resistencia a la insulina, sello distintivo de la DM2, promueve directamente la litogénesis al aumentar la síntesis hepática de colesterol a través de la regulación positiva de los transportadores biliares Abcg5/g8 (4). Además, existe un vínculo estrecho entre la resistencia a la insulina y la enfermedad del hígado

graso no alcohólico (NAFLD), condición que por sí misma altera la composición de los ácidos biliares y favorece la nucleación de cristales (11). Por lo tanto, la DM2 actúa en este estudio como un «proxy» clínico fiable de un estilo de vida diabetogénico y litogénico, caracterizado por dietas hipercalóricas y sedentarismo, validando la relevancia de la vía metabólica en la prevención primaria.

Nuestra revisión revela una discrepancia crítica entre la evidencia transversal y la prospectiva objetiva. Estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles sugieren consistentemente que una alta ingesta de fibra dietética podría ser protectora, potencialmente al modular la microbiota intestinal y reducir la saturación de colesterol biliar (12,13). De manera similar, metaanálisis y estudios de aleatorización mendeliana recientes indican que el consumo de café podría reducir el riesgo de cálculos, posiblemente mediante la estimulación de la contracción vesicular por colecistoquinina (14,15). Sin embargo, estos factores no pudieron ser confirmados en nuestra revisión debido a la ausencia de estudios de cohorte que utilicen diagnósticos por imagen. Esta falta de confirmación longitudinal niega el posible beneficio de la dieta, pero resalta la urgencia de validar estas hipótesis con diseños que no dependan del recuerdo del paciente ni de la aparición de síntomas tardíos.

La decisión metodológica de excluir estudios basados en autorreporte (self-report) o colecistectomías, como el Nurses' Health Study, fue fundamental para garantizar la validez de la incidencia. Se estima que hasta el 80% de los pacientes con colelitiasis son asintomáticos (6). Los estudios que definen el «caso» basándose en síntomas o cirugía solo están observando la «punta del iceberg», ignorando la historia natural biológica de la enfermedad. Estudios previos han demostrado que el autorreporte tiene una baja sensibilidad para detectar la enfermedad real (7). Al exigir un diagnóstico objetivo, nuestra revisión ofrece una estimación del riesgo libre del sesgo de detección, confirmando que la disfunción metabólica precede a la formación física del cálculo, independientemente de los síntomas.

En conclusión, la evidencia actual de alta calidad confirma que el fenotipo metabólico diabético es un

factor causal en la formación de cálculos biliares. Las estrategias de prevención primaria deben trascender las recomendaciones dietéticas aisladas y centrarse en la corrección sistémica de la resistencia a la insulina. Futuros estudios epidemiológicos deben priorizar el uso de ecografía de tamizaje en submuestras poblacionales para poder evaluar finalmente el impacto real de nutrientes específicos (fibra, café, grasas) en la prevención de la litogénesis asintomática.

REFERENCIAS

1. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallstone disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012;6(2):172-87.
2. Afdhal NH. Gallstones and biliary tract disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. chap 65.
3. Portincasa P, Di Ciaula A, de Bari O, Garruti G, Palmieri V, Wang DQ. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(1):93-112.
4. Biddinger SB, Haas JT, Yu BB, Bezy O, Jing E, Zhang W, et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. *Nat Med*. 2008;14(7):778-82.
5. Wang K, Liu Z, Tang R, Sha Y, Wang Z, Chen Y, et al. Gallstones in the Era of Metabolic Syndrome: Pathophysiology, Risk Prediction, and Management. *Cureus*. 2025;17(1):e80541.
6. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci*. 2007;52(5):1313-25.
7. Attili AF, Pazzi P, Galeazzi R. Prevalence of previously undiagnosed gallstones in a population with multiple risk factors. *Dig Dis Sci*. 1995;40(8):1770-4.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
9. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses

[Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2021. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

10. Yan P, Wang Y, Zhu Y, Li Y, Liu Y. Observational and genetic analyses clarify the relationship between type 2 diabetes mellitus and gallstone disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1337071.
11. Saha S, Mukherjee S, Banerjee A, Bhattacharyya S. Silent Gallbladder Stone Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Scenario of Insulin Resistance in Young Adults. *Indian J Med Biochem*. 2019;23(1):226–9.
12. Tehrani A, Saadati S, Yari Z, Salehpour A, Sadeghi A, Daftari G, et al. Dietary fiber intake and risk of gallstone: a case–control study. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):275.
13. Zuo D, Sang M, Sun X, Chen G, Ji K. Inverse association between dietary fiber intake and gallstone disease in U.S. adults: a cross-sectional study from the NHANES database. *Front Nutr*. 2025;12:1624173.
14. Bai Y, Zhang M, Cui H, Shan X, Gu D, Wang Y, et al. Addictive behavior and incident gallstone disease: A dose–response meta-analysis and Mendelian randomization study. *Front Nutr*. 2022;9:940689.
15. Ishizuka H, Eguchi H, Oda T, Ogawa S, Nakagawa K, Honjo S, et al. Relation of coffee, green tea, and caffeine intake to gallstone disease in middle-aged Japanese men. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(5):401-5.