



ARTÍCULO ORIGINAL

## Diarrea poscolecistectomía: ¿un problema frecuente?



Erik Manríquez<sup>a</sup>, Rodrigo Tejos<sup>a</sup>, Alejandro Rojas<sup>b</sup>, Eduardo Pimentel<sup>b</sup>,  
Tomás Vega<sup>a</sup>, Pablo Achurra<sup>c</sup>, Rubén Avila<sup>c</sup>, Nicolás Jarufe<sup>c</sup>, Fernando Crovari<sup>c</sup>,  
Marco Arrese<sup>d</sup> y Jorge Martínez<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> División de Cirugía, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Cirugía Digestiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 23 de enero de 2017; Modificado el 19 de abril de 2017; aceptado el 20 de abril de 2017

Disponible en Internet el 23 de mayo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Diarrea;  
Colecistectomía  
laparoscópica;  
Síndrome  
poscolecistectomía

### Resumen

**Introducción:** La colecistectomía laparoscópica es una de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes en nuestro país. La diarrea poscolecistectomía es una entidad poco reconocida, con una prevalencia descrita entre el 0,9 y 35,6%, sin embargo, en Chile esto no ha sido claramente definido.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y características de la diarrea poscolecistectomía laparoscópica electiva en una muestra de pacientes chilenos.

**Material y métodos:** Se aplicó una encuesta telefónica estructurada sobre consistencia y frecuencia de deposiciones, entre 4 y 6 meses después de la intervención, a los pacientes adultos operados de colecistectomía laparoscópica electivamente entre diciembre de 2014 y marzo de 2015. Se definió como «diarrea poscolecistectomía» la presencia de deposiciones líquidas o inusualmente disgregadas que hubiesen comenzado posteriormente a la intervención y se estableció el término de «diarrea prolongada» como la duración de síntomas mayor de 4 semanas.

**Resultados:** Se encuestó a 100 pacientes (73% de mujeres). La prevalencia global de diarrea poscolecistectomía fue del 35% (n = 35). La prevalencia de pacientes con diarrea prolongada fue del 15% (n = 15). En el grupo con diarrea prolongada, se observó resolución completa de esta en el 57% de los pacientes (n = 8) en un plazo medio de 99 ± 29 días.

**Conclusión:** La diarrea poscolecistectomía es una entidad frecuente en nuestra población, con una alta prevalencia dentro de los primeros 28 días posteriores a la intervención. En la mayoría de los pacientes se resuelve en los primeros 6 meses.

© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmartin@med.puc.cl](mailto:jmartin@med.puc.cl) (J. Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2017.04.007>

0379-3893/© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Diarrhea;  
Laparoscopic  
cholecystectomy;  
Postcholecystectomy  
syndrome

**Postcholecystectomy diarrhea is a frequent problem?****Abstract**

*Introduction:* Laparoscopic cholecystectomy (LC) is one of the most common surgical procedures in our country. Postcholecystectomy diarrhea is an unrecognized entity, with a reported prevalence between 0.9 and 35.6%, nonetheless in Chile this has not been clearly defined.

*Objective:* To determine the prevalence and characteristics of diarrhea following elective laparoscopic cholecystectomy in our institution.

*Material and methods:* A structured questionnaire about consistency and defecation frequency was applied to adult patients submitted to an elective LC between December 2014 and February 2015, by a telephone survey within 4 and 6 months after the surgical procedure. Postcholecystectomy diarrhea was defined as the presence of liquid or unusually disrupted faecal material beginning after LC. Persistent diarrhea was established when diarrhea continued for a period longer than four weeks.

*Results:* One hundred patients were included (73% women). The overall prevalence of postcholecystectomy diarrhea was 35% (n = 35). The prevalence of patients with persistent diarrhea was 15% (n = 15). In the group of patients with persistent diarrhea, complete resolution was observed on 57% of the cases (n = 8) within an average period of  $99 \pm 29$  days.

*Conclusion:* Post cholecystectomy diarrhea is a frequent condition in our population, with a high prevalence within the first 28 days after LC. In most patients it resolved within 6 months. © 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

Chile es el país con mayor incidencia de colelitiasis en el mundo. Se ha estimado que hasta el 21% de los hombres y el 50% de las mujeres mayores de 20 años presentan colelitiasis, pudiendo alcanzar hasta un 60% en mujeres a partir de la sexta década de la vida<sup>1-4</sup>. El tratamiento de esta patología es la colecistectomía, la cual desde principios de 1990 se realiza preferentemente en forma laparoscópica<sup>5-7</sup>. Si bien la mayoría de las personas están satisfechas luego de esta intervención, algunos pacientes se quejan de síntomas gastrointestinales tales como distensión abdominal, dispepsia y diarrea; esta última es la que más afecta la calidad de vida de los pacientes<sup>8</sup>. La prevalencia en Chile de colecistectomía es del 11,2%<sup>9-12</sup>, lo que significa que aproximadamente 1.478.760 individuos podrían potencialmente presentar algún síntoma posterior a la operación<sup>9</sup>.

La diarrea poscolecistectomía (DPC) se ha definido como la presencia de deposiciones líquidas o inusualmente disgregadas y/o como el aumento en la frecuencia de las deposiciones que comienza posteriormente a la intervención quirúrgica<sup>10</sup>. Su prevalencia varía entre el 0,9 y el 35,6% según series internacionales<sup>10,11</sup> y su fisiopatología es multifactorial, aun cuando sus factores determinantes no están claramente definidos<sup>12</sup>. Se ha propuesto que la DPC podría estar asociada a una deficiente absorción de ácidos biliares, los que posteriormente a la exéresis de la vesícula biliar llegan en forma continua a la luz intestinal. Esto favorece una acción secretagoga directa en el colon<sup>13-15</sup>. También se ha observado una disminución del tiempo de tránsito intestinal, lo que puede contribuir al origen de esta dolencia<sup>16</sup>. Entre los factores asociados a la presencia de DPC se han

descrito el IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la edad < 50 años y el género masculino<sup>10,11</sup>.

Pese a la elevada frecuencia de colelitiasis y colecistectomía en nuestro país, no existen estudios que analicen la DPC en nuestro medio. Además, hemos observado que es una entidad poco reconocida por cirujanos tratantes e incluso subvalorada por los propios pacientes, quienes suponen que sus síntomas se deben a un postoperatorio normal.

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia y características de la DPC en pacientes chilenos intervenidos mediante una exéresis electiva de la vesícula biliar por vía laparoscópica.

**Material y métodos**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, a partir del análisis de los registros clínicos de todos los pacientes adultos que fueron sometidos a una colecistectomía laparoscópica electiva (CL) entre diciembre de 2014 y marzo de 2015. Se excluyó a pacientes que padecían diarrea previa a la intervención, con coledocolitiasis o antecedente de cirugía bariátrica. También cuando la CL estuvo asociada a otro procedimiento o convertida a técnica abierta. Se definió DPC a la presencia de deposiciones líquidas o inusualmente disgregadas que comenzaron posteriormente a la intervención en las siguientes 4 semanas, y se estableció el término de «diarrea prolongada» cuando la duración de esta fue mayor que dicho plazo.

Se aplicó una encuesta telefónica estructurada a los pacientes seleccionados, invitándolos a participar libremente del estudio (tabla 1). El llamado telefónico se realizó entre 4 y 6 meses posteriores a la CL, con un segundo contacto telefónico a aquellos pacientes que refirieron diarrea

**Tabla 1** Cuestionario aplicado vía telefónica

N.º	Pregunta	Sí	No	Frecuencia	Duración (si corresponde)
1	¿Padecía de diarrea previo a la cirugía? ¿Con qué frecuencia, diaria o semanal?				
2	¿Padecía de diarrea luego de la cirugía? ¿Con qué frecuencia, diaria o semanal? ¿Cuánto tiempo duraron sus síntomas?				
3	¿Usted percibe un aumento en la frecuencia diaria de sus deposiciones? ¿Con qué frecuencia iba a defecar antes y después de la cirugía en un día normal?				
4	¿Usted percibe un aumento en la frecuencia semanal de sus deposiciones? ¿Con qué frecuencia iba a defecar antes y después de la cirugía en una semana normal?				

**Tabla 2** Variable biodemográficas

VARIABLES BIODEMOGRÁFICAS	TOTAL n = 100
Edad	42 ± 12,5 <sup>a</sup>
Sexo femenino	73 (n = 73) <sup>b</sup>
Asintomáticos	39 (n = 29) <sup>b</sup>
Dolor abdominal recurrente preoperatorio	61 (n = 61) <sup>b</sup>
Colelitiasis	100 (n = 100) <sup>b</sup>
Colelitiasis + pólipos vesiculares	5 (n = 5) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Promedio ± desviación estándar.

<sup>b</sup> Porcentaje/número de pacientes.

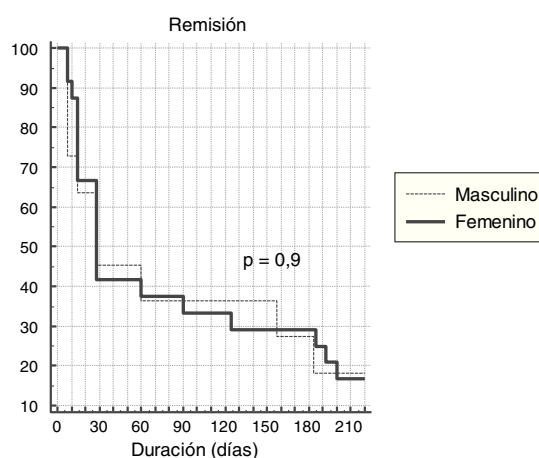
prolongada. A ellos se les aplicó nuevamente la encuesta, agregándose una pregunta final para saber si habían consultado o recibido algún tratamiento para la diarrea.

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS® versión 17 (2009, Chicago IL, EE. UU.) utilizando la prueba de Chi-cuadrado y la de Mann-Whitney acorde a cada caso. Los resultados se expresaron como porcentajes/número de casos y promedios ± desviación estándar o mediana e intervalo según el comportamiento de los datos. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Resultados

Se revisaron los registros clínicos de 214 pacientes intervenidos mediante colecistectomía entre diciembre de 2014 y marzo de 2015. Se encuestó a 100 pacientes, luego de aplicar los criterios de exclusión. Un 73% (n = 73) eran mujeres y la edad promedio fue de  $42 \pm 13$  años. En todos los pacientes la indicación quirúrgica fue la colelitiasis y solo 5 pacientes de la muestra tenían pólipos vesiculares asociados a esta dolencia. Los síntomas preoperatorios relacionados con litiasis vesicular se observaron en el 61% (n = 61) de los pacientes. El resumen de las características biodemográficas se presenta en la [tabla 2](#).

La prevalencia global de DPC fue de un 35% (n = 35), con una mediana de duración de 28 días (7-200 días), y la prevalencia de diarrea prolongada fue de un 15% (n = 15). En



**Figura 1** Distribución temporal de la remisión de la diarrea en hombres y mujeres.

este último grupo se observó que a los 6 meses posteriores a la intervención el 57% de ellos (n = 8) resolvieron completamente la diarrea en un período medio de  $99 \pm 29$  días. Un 43% (n = 6) de estos pacientes persistían con diarrea de cuantía variable al momento de la segunda encuesta y un paciente no pudo ser contactado en este segundo llamado telefónico. Ninguno de los pacientes encuestados por segunda vez consultó ni recibió tratamiento específico para la diarrea.

Las características de la DPC se resumen en la [tabla 3](#). Al comparar la duración de la diarrea según el género, no se observó diferencia significativa de la distribución observada, como se grafica en la [figura 1](#). El análisis comparativo entre los pacientes que presentaron DPC con aquellos sin esta dolencia se muestra en la [tabla 4](#). En el grupo que no desarrolló DPC se observó un mayor porcentaje de pacientes asintomáticos operados. Por otra parte, cuando se analizó la frecuencia de deposiciones diarias, se observó que el porcentaje de pacientes con aumento de frecuencia defecatoria fue mayor en aquellos que desarrollaron una DPC. No se identificaron diferencias en otras variables como edad y género.

**Tabla 3** Características de la diarrea poscolecistectomía (DPC)

Características	Cifras
<i>Pacientes con diarrea poscolecistectomía</i>	35 (35) <sup>a</sup>
<i>Duración diarrea (días)</i>	73 (7-200) <sup>b</sup>
0-7	5 (5) <sup>a</sup>
7-28	15 (15) <sup>a</sup>
Más de 28	15 (15) <sup>a</sup>
<i>Pacientes con diarrea &gt; 28 días que remite espontáneamente</i>	8/15 (57) <sup>a</sup>
<i>Días de duración síntomas en grupo de pacientes con diarrea &gt; 28 días</i>	99 ± 29 <sup>c</sup>
<i>Pacientes con diarrea &gt; 28 días que no resolvieron al cabo de 6 meses</i>	6/15 (43) <sup>a</sup>
<i>Pérdidas de seguimiento</i>	1 (10) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Número de pacientes/porcentaje.

<sup>b</sup> Mediana/intervalo.

<sup>c</sup> Promedio ± desviación estándar.

**Tabla 4** Análisis comparativo de pacientes con diarrea poscolecistectomía (DPC) con el grupo que no desarrolló el evento

Variables clínicas	Grupo con DPC (n = 35)	Grupo sin DPC (n = 65)	p
Edad <sup>a</sup>	40 ± 14	44 ± 11	0,09
Sexo femenino <sup>b</sup>	68,5 (n = 24)	65,3 (n = 49)	0,45
Colelitiasis asintomática <sup>b</sup>	22,9 (n = 8)	47,7 (n = 31)	0,02
Colelitiasis <sup>b</sup>	100 (n = 35)	91,8 (n = 60)	0,15
Colelitiasis + pólipos vesiculares <sup>b</sup>	0	9,2 (n = 5)	0,15
Cambio de frecuencia tránsito intestinal <sup>b</sup>	51,4 (n = 18)	33,8 (n = 22)	0,09
Aumento de frecuencia tránsito intestinal <sup>b</sup>	48,5 (n = 17)	26,1 (n = 17)	0,03
Frecuencia deposiciones/día precirugía <sup>a</sup>	1,13 ± 0,72	1,05 ± 0,61	0,58
Frecuencia deposiciones/día postcirugía <sup>a</sup>	1,5 ± 0,84	1,23 ± 0,77	0,11

<sup>a</sup> Promedio ± desviación estándar.

<sup>b</sup> Porcentaje/número de pacientes.

## Discusión

La patología biliar es un problema altamente frecuente en la población chilena y hasta un 11,2% de la población general ha sido intervenida mediante una CL<sup>1-4</sup>. Es al menos curioso, que pese a la frecuencia con que se practica este tipo de operación en nuestro país, no exista mayor información sobre la prevalencia de DPC en nuestro medio. Solo encontramos un estudio que describe una prevalencia de diarrea del 17,4% a 10 años poscolecistectomía. En esa serie, todos los pacientes habían recibido una colecistectomía clásica con colangiografía intraoperatoria<sup>17</sup>. Lo anterior no es menor, puesto que un 35% de nuestros pacientes intervenidos mediante una colecistectomía electiva relataron haber presentado este efecto adverso no grave, pero molesto. Es más, se observó que un 6% de los pacientes aún tenían DPC después de 6 meses de la intervención.

Una reciente revisión sistemática internacional comunicó una prevalencia promedio de DPC del 9,1%<sup>11</sup>. Al comparar la prevalencia obtenida en nuestra serie con datos de trabajos internacionales, se observa que nuestros hallazgos se encuentran cercanos al límite superior de lo publicado previamente<sup>10</sup>. Las diferencias descritas en la literatura pueden estar relacionadas con la falta de homogeneidad de las definiciones operacionales, criterios de inclusión y momento de aplicación de los test diagnósticos o encuestas. Si bien la mayoría de las publicaciones utilizan la

definición clásica de diarrea, la cual incorpora el concepto de frecuencia de deposiciones<sup>18</sup>, nuestro equipo diseñó una encuesta con mayor especificidad para el fenómeno descrito por los pacientes en nuestra práctica clínica, quienes relatan frecuentemente presencia de deposiciones líquidas o disgregadas, generalmente en el período posprandial precoz. Si consideramos la definición clásica de diarrea, la prevalencia de este evento ascendería a un 52% (n = 52), ya que el 17% (n = 17) de los pacientes sin disminución de la consistencia de las deposiciones presentaron un aumento de la frecuencia defecatoria. Si bien esto ha sido escasamente descrito previamente, creemos que podría ser parte de un espectro de presentaciones clínicas del exceso de ácidos biliares en el intestino, ya que este mecanismo ha sido propuesto como parte de los procesos fisiopatológicos que intentan explicar la DPC.

En nuestra serie no encontramos asociación de DPC con factores de riesgo previamente establecidos como el género y la edad, probablemente por las limitaciones metodológicas del estudio, ya que no fue posible controlar otras variables como cambios en la dieta o infecciones concomitantes. Creemos que es necesario el desarrollo de estudios prospectivos, con una encuesta preoperatoria y luego encuestas semanales, que analicen en forma controlada las características de la DPC y sus factores asociados.

Es interesante comentar que los pacientes con colelitiasis asintomática relataron una menor frecuencia de diarrea

posterior a la cirugía, diferencia que fue estadísticamente significativa. A modo de hipótesis, esto podría ser explicado por una mayor tolerancia de este grupo de individuos a síntomas «menores», como el dolor, la diarrea u otras molestias gastrointestinales, sin embargo, se requieren otros estudios que confirmen esta observación.

Llama la atención que los pacientes con DPC prolongada no consultaron ni solicitaron tratamiento para la diarrea. Esto puede deberse a un fenómeno de aceptación del síntoma por parte de los pacientes. Hemos observado en la práctica clínica que la mayoría de nuestros pacientes solo refieren el síntoma cuando se les pregunta dirigidamente. En la mayoría de los casos, es entendido como algo «normal y pasajero», por lo que no buscan ayuda hasta que el síntoma sea muy persistente en el tiempo o muy intenso.

En relación con el tratamiento de la DPC, se ha planteado el uso de colestiramina en pacientes con diarrea persistente, con resultados clínicamente favorables<sup>19</sup>. Este fármaco es una resina de intercambio iónico que inhibe la absorción de ácidos biliares en el intestino, capturándolos y evitando el efecto secretagogo sobre el colon. Se ha sugerido utilizarlo en dosis de 4 a 16 g al día, repartidos en 3 administraciones previas a las comidas como prueba terapéutica<sup>18</sup>. El mayor conocimiento de los mecanismos moleculares que regulan la síntesis y transporte de los ácidos biliares a nivel del circuito enterohepático permitirá el desarrollo de terapias más efectivas. Por ejemplo, se ha observado que la exéresis de la vesícula biliar se asocia a una mayor síntesis de ácidos biliares vinculados a una disminución de la secreción de la hormona FGF-19 desde el íleon<sup>20</sup>. Ello podría ser corregido por agentes agonistas del receptor nuclear FXR<sup>21</sup>.

Las principales limitaciones de este trabajo son su diseño de cohorte y el momento de la aplicación de la encuesta realizada en forma diferida (4-6 meses posteriores a la intervención), lo cual pudiera inducir un sesgo de memoria en los participantes. Pese a las limitaciones metodológicas, este estudio constituye un primer acercamiento a la prevalencia de esta patología en nuestro país, sentando las bases para el desarrollo de futuras investigaciones.

## Conclusión

La DPC es una entidad frecuente en nuestra población, con una alta prevalencia dentro de los primeros 28 días posteriores a la cirugía. En la mayoría de los pacientes se resuelve espontáneamente durante los primeros 6 meses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para el desarrollo de esta investigación.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Cirugía Digestiva de la Pontificia Universidad Católica de Chile por la disposición de fondos para la investigación.

## Bibliografía

- Covarrubias C, del Pino G, Ferreiro O, Nervi F. Epidemiología e historia natural de la litiasis biliar. Implicancias para el manejo clínico de la enfermedad. *Rev Med Chile*. 1992;120:432-8.
- Marinovic I, Guerra C, Larach G. Incidencia de litiasis biliar en material de autopsias y análisis de composición de los cálculos. *Rev Med Chile*. 1972;100:1320-7.
- MINSAL. Encuesta Nacional de Salud, 2009-2010. Prevalencias expandidas de problemas de salud incluidas en la ENS 2009-2010. 2010: p. 20. Tabla I,1,5,4. Disponible en: <http://web.minsal.cl>
- Roa I, Araya J, Wistuba I, Villaseca M, de Aretxabala X. Colelitiasis en la IX región. Estudio de autopsias en una población de alta proporción mapuche. *Rev Med Chile*. 1991;119:1367-71.
- Litwin D, Cahan M. Laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin N Am*. 2008;88:1295-313.
- Soper N, Stockmann P, Dunnegan D, Ashley S. Laparoscopic cholecystectomy. The new 'gold standard'. *Arch Surg*. 1992;127:917-21.
- Steiner C, Bass E, Talamini M, Pitt H, Steinberg E. Surgical rates and operative mortality for open and laparoscopic cholecystectomy in Maryland. *N Engl J Med*. 1994;330:403-8.
- Gui G, Cheruvu C, West N, Sivaniah K, Fiennes A. Is cholecystectomy effective treatment for symptomatic gallstones? Clinical outcome after long-term follow-up. *Ann R Coll Surg Engl*. 1998;80:25-32.
- Latorre G, Ivanovic-Zuvic D, Corsi O, Valdivia G, Margozzini P, Olea R, et al. Cobertura de la estrategia preventiva de cáncer de vesícula biliar en Chile: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile*. 2015;143:158-67.
- Fisher M, Spiliadis D, Tong L. Diarrhoea after laparoscopic cholecystectomy: Incidence and main determinants. *ANZ J Surg*. 2008;78:482-6.
- Reza M, Alade M, Bouhelal A, Patel B. Post cholecystectomy diarrhoea — a systematic review. *SS*. 2012;3:332-8.
- Fromm H, Tunuguntla A, Malavolti M, Sherman C, Ceryak S. Absence of significant role of bile acids in diarrhea of a heterogeneous group of postcholecystectomy patients. *Dig Dis Sci*. 1987;32:33-44.
- Arlow F, Dekovich A, Priest R, Behr W. Bile acid-mediated postcholecystectomy diarrhea. *Arch Intern Med*. 1987;147:1327-9.
- Sciarretta G, Furno A, Mazzoni M, Malaguti P. Postcholecystectomy diarrhea: Evidence of bile acid malabsorption assessed by SeHCAT test. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1852-4.
- Suhr O, Danielsson A, Nyhlin H, Truedsson H. Bile acid malabsorption demonstrated by SeHCAT in chronic diarrhoea, with special reference to the impact of cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23:1187-94.

16. Fort JM, Azpiroz F, Casellas F, Andreu J, Malagelada JR. Bowel habit after cholecystectomy: Physiological changes and clinical implications. *Gastroenterology*. 1996;111:617–22.
17. Csendes A, Csendes P, Rojas J, Sanchez M. Resultados de la colecistectomía a 10 años plazo. *Rev Med Chile*. 2000;128:1309–12.
18. Diarrheal disease. Fact sheet N.º 330, April 2013. World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>
19. León R. Diarrea crónica post-colecistectomía. *Rev Gastroenterol Peru*. 2013;33:82–4.
20. Barrera F, Azócar L, Molina H, Schalper K, Ocares M, Liberona J, et al. Effect of cholecystectomy on bile acid synthesis and circulating levels of fibroblast growth factor 19. *Ann Hepatol*. 2015;14:710–21.
21. Camilleri M. Bile acid diarrhea: Prevalence, pathogenesis, and therapy. *Gut Liver*. 2015;9:332–9.