



Relación entre litiasis biliar o colecistectomía con el síndrome metabólico en pacientes del hospital II - EsSalud, Huánuco 2014

William R. Fierro Barzola¹, Gianmarco S. Mariano Ureta², Jimmy Curo Niquén³

Información del artículo

Historia del artículo

Recibido: 28/08/2017

Aprobado: 30/09/2017

Autor correspondal

William R. Fierro Barzola

Contribución de autores

Todos los autores contribuyeron de forma similar en la concepción, ejecución, redacción y aprobación del manuscrito final en este estudio.

Financiamiento

Autofinanciado

Citar como

Fierro Barzola WR, Mariano Ureta GS, Curo Niquén J. Relación entre litiasis biliar o colecistectomía con el síndrome metabólico en pacientes del hospital II - EsSalud, Huánuco 2014. Rev Peru Med Integrativa.2017;2(3):792-7.

Resumen

Objetivo. Determinar si existe relación entre el antecedente de litiasis biliar crónica o colecistectomía con Síndrome Metabólico premorbidado en pacientes tamizados por el programa "Reforma de Vida". **Materiales y Métodos.** Estudio de casos y controles. Se escogieron a 360 pacientes asegurados en EsSalud, quienes fueron evaluados para detectar Síndrome Metabólico pre-morbidado. Se incluyeron 180 personas con síndrome metabólico (casos) y 180 que no presentaban síndrome metabólico (controles). Se consultó a los pacientes sobre el antecedente de colecistitis crónica c/s colecistectomía, adicionalmente se recolectaron datos sociodemográficos (edad, género), tipo de alimentación, antecedentes patológicos familiares. **Resultados.** Se encontraron 21 casos de litiasis biliar (5.8%) y 44 pacientes que refirieron haber sido sometidos a colecistectomía (12.2%). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre estas condiciones y el diagnóstico de síndrome metabólico pre-morbidado en el modelo multivariado (OR: 0.81; IC 95%: 0.23-2.86, p=0.741), ni en el modelo ajustado por sexo masculino (OR: 1.12; IC 95%: 0.21-5.96, p=0.892). **Conclusión.** No hay una relación significativa entre colecistectomía o litiasis biliar con el diagnóstico de síndrome metabólico pre-morbidado.

Palabras clave: Síndrome metabólico, colecistectomía, litiasis biliar, diabetes mellitus, dislipidemia

Relationship between bladder stones or cholecystectomy with metabolic syndrome in patients of hospital II - Essalud, Huánuco 2014

Abstract

Objective: To determine if there is some relationship between the history of chronic cholecystitis or cholecystectomy and diagnosis of pre-morbid metabolic syndrome in "Life Reform" program screened patients. **Materials and Methods:** A case-control study. 360 insured patients in EsSalud were chosen, who were evaluated to detect pre-morbid metabolic syndrome (pre-MetS). 180 people with pre-Mets (cases) and 180 people without pre-MetS (controls) were included. They were asked about their history of chronic cholecystitis with or without cholecystectomy; in addition, data about socio-demographical characteristics (age, gender), feeding and family history of cardiovascular diseases were recollected. **Results:** 21 cases of chronic cholecystitis (5.8%) and 44 patients (12.2%) who referred previous cholecystectomy were founded. No statistically significant association was found between these conditions and the diagnosis of pre-morbid metabolic syndrome in the multivariate model (OR: 0.81; 95%CI: 0.23-2.86, p=0.741), or the adjusted model by masculine sex (OR: 1.12; 95%CI: 0.21-5.96, p=0.892). **Conclusion:** There is no significant relationship between cholecystectomy or chronic cholecystitis and diagnosis of pre-morbid metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic Syndrome; Cholecystectomy; Cholecystitis; Diabetes Mellitus, Type 2; Dyslipidemias (Source: MeSH).

¹ Estudiante de Medicina Humana de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

² Estudiante de Medicina Humana de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

³ Méd. internista del Hospital Base II EsSalud, Huánuco.

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un importante problema de salud en todo el mundo. Estudios poblacionales previos muestran que más de un tercio de los adultos y un número cada vez mayor de niños presentan el diagnóstico de SM en los Estados Unidos; asimismo, se le considera una epidemia en los países en desarrollo ^(1,2). Se considera al SM como un grupo de trastornos que incluyen obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión y tolerancia alterada a la glucosa ⁽³⁾, por ello, esta condición se ha asociado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedad renal crónica, y enfermedad del hígado graso no alcohólico ⁽⁴⁾.

Por otro lado, se ha sugerido la relación entre la enfermedad calculosa biliar (ECB) y la aparición de SM, muy probablemente debido a la resistencia a la insulina ^(5,6). Sin embargo, la relación temporal entre ECB y SM aún no es clara, ya que se conoce clásicamente que condiciones como el sexo femenino, la edad, y los diagnósticos de obesidad, diabetes y dislipidemias ⁽⁷⁻⁹⁾, son factores de riesgo para la aparición de cálculos biliares, así como de SM; pero estudios previos también sugieren que el antecedente de SM en un paciente con ECB puede actuar como un factor de riesgo asociado a presentaciones complicadas de colecistitis crónica calculosa ^(7,10).

Asimismo, algunas líneas de evidencia indican que la colecistectomía podría aumentar el riesgo de SM ⁽¹¹⁾, lo cual ha sido explicado por evidencia preclínica, en la que se ha observado que en estados poscolecistectomía se nota un aumento de niveles de triglicéridos séricos y hepáticos ⁽¹²⁾, del mismo modo, estudios observacionales en pacientes poscolecistectomizados encontraron deterioro del control glucémico posprandial, aumento en el índice de masa corporal y, por ende, un aumento del riesgo de aparición de enfermedades cardiovasculares ^(13,14).

Uno de los objetivos de la detección temprana del SM es, justamente, evitar posibles complicaciones cardiovasculares, en ese sentido, la Organización Mundial de la Salud planteó la definición de SM premórbido ⁽¹⁵⁾, con los mismos criterios de la International Diabetes Federation (IDF) agregando la exclusión de enfermedades cardiovasculares establecidas (diabetes *mellitus* o hipertensión arterial), permitiendo detectar a una población en los que las estrategias preventivas puedan ser más efectivas; lo que justifica la importancia de estudiar posibles factores de riesgo, como la litiasis biliar, en esta población ⁽¹⁶⁾.

Por ello, el objetivo del presente estudio es determinar si existe relación entre el antecedente de litiasis biliar crónica o colecistectomía con el diagnóstico de síndrome metabólico premórbido en pacientes tamizados por el programa “Reforma de Vida” en la ciudad de Huánuco en el año 2014.

Materiales y métodos

El diseño del presente estudio fue de casos y controles. Se escogieron por muestreo aleatorio simple a 360 pacientes: 180 casos y 180 controles, agrupados de acuerdo al cumplimiento de los criterios de SM premórbido; el cual se define como el hallazgo de tres o más indicadores: medidas de presión arterial alta (sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg); circunferencia abdominal incrementada (varones ≥ 90 cm o mujeres ≥ 80 cm); glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL; triglicéridos altos (≥ 150 mg/dL) o HDL bajo (< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres) ⁽¹⁵⁾.

El diagnóstico de síndrome metabólico premórbido se realizó en el marco de la intervención a trabajadores de empresas que tuvieran una alianza con el programa “Reforma de Vida” durante el año 2014 en la ciudad de Huánuco, las muestras obtenidas fueron procesadas en el laboratorio del Hospital II Huánuco de EsSalud. Se excluyeron a los pacientes que no cumplieran con tener resultados completos, que fueran dependientes parciales o que no supieran leer o escribir.

Se recolectaron datos sobre la edad, el sexo, las prácticas alimenticias (dieta rica en grasas, de proteínas, o de carbohidratos, consumo de frutas y verduras, por lo menos una vez al día), antecedentes familiares (padres o hermanos) de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemias o asma, y la referencia del diagnóstico de litiasis biliar o antecedente de colecistectomía. El recojo de datos fue realizado por personal previamente seleccionado y capacitado, que colaboró de forma voluntaria con los investigadores quienes supervisaron todo el proceso.

El protocolo del presente estudio fue autorizado por las autoridades correspondientes del Hospital II Huánuco y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Hermilio Valdez (UNHEVAL). Todos los pacientes autorizaron su ingreso al estudio mediante un consentimiento informado.

El análisis de datos se realizó con ayuda del programa STATA v. 12.0 [®], se evaluó la relación entre el diagnóstico de SM y el antecedente de litiasis biliar o colecistectomía con el uso de la prueba chi cuadrado y cálculo de *odds ratio* (OR) y OR ajustados obtenidos por regresión logística (estratificado por sexo y considerándose la edad y algunos hábitos

alimenticios como variables confusoras). Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$ y se calcularon intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados

Se evaluaron a 360 personas, 213 varones (59,1%) y 147 mujeres (40,8%), con una media de edad de $47,7 \pm 11,9$ años. No se encontraron diferencias significativas entre la edad, sexo y antecedentes familiares de los casos o controles (Tabla 1).

Se encontraron 21 casos de litiasis biliar (5,8%) y 44 pacientes que refirieron haber sido sometidos a colecistectomía (12,2%). No se encontró asociación significativa entre el diagnóstico de síndrome metabólico premórbido y el antecedente de colecistectomía (OR: 1,51; IC 95% 0,76-3,06, $p=0,198$) o la referencia al diagnóstico de litiasis biliar (OR: 1,35; IC 95% 0,51-3,74, $p=0,499$). Asimismo, no se encontró asociación significativa cuando se evaluó la relación entre

SM premórbido y la referencia de colecistectomía o litiasis biliar (OR: 1,52; IC 95% 0,85-2,72, $p=0,138$).

De forma similar, no se encontró asociación entre el número de indicadores de síndrome metabólico y la referencia de litiasis biliar o antecedente de colecistectomía ($p=0,371$) (Gráfico 1).

De forma similar, no se encontró relación entre antecedente de colecistectomía, referir litiasis biliar o ambos, y cada uno de los cinco indicadores de SM premórbido (Tabla 2).

No se encontró relación significativa, mediante regresión logística, al evaluar la asociación entre antecedente de colecistectomía, referir litiasis biliar o ambos, y la presencia de SM premórbido (Tabla 3).

Discusión

No se encontró asociación significativa entre el antecedente de colecistectomía o litiasis biliar y el diagnóstico de SM

Tabla 1. Características de los casos y controles estudiados

Características	Casos	Controles	OR (IC 95%)	valor p
Edad	46,6 $\pm$ 12,5	48,9 $\pm$ 11,3	NA	0,065 (*)
Sexo				
Femenino	102 (56,7%)	111 (61,7%)	1,2 (0,8-1,9)	0,334
Masculino	78 (43,3 %)	69 (38,3%)		
Conductas alimenticias				
Consumo de frutas y verduras	70 (38,9%)	100 (55,6%)	0,5 (0,3-0,8)	0,001
Consumo de grasas	131 (72,8%)	98 (54,4%)	2,2 (1,4-3,6)	<0,001
Consumo de carbohidratos	124 (68,9%)	117 (65,0%)	1,2 (0,7-1,9)	0,432
Consumo de proteínas	155 (86,1%)	138 (76,7%)	1,9 (1,1-3,4)	0,021
Antecedentes familiares				
HTA	37 (20,5%)	31 (17,2 %)	1,2 (0,7-2,2)	0,419
DM2	36 (20,0%)	29 (16,1%)	1,3 (0,7-2,3)	0,337
Dislipidemias	20 (11,1%)	21 (11,7%)	0,9 (0,5-1,9)	0,868
Asma bronquial	5 (2,78%)	4 (2,2%)	1,2 (0,3-6,4)	0,735
Indicadores de síndrome metabólico				
Circunferencia abdominal incrementada	168 (93,3%)	126(93,3%)	6,0 (2,9-12,7)	<0,001
HDL bajo	153 (85,0%)	80 (4,4%)	7,1 (4,1-12,1)	<0,001
Triglicéridos altos	148 (82,2%)	51 (28,3%)	11,6 (6,8-19,9)	<0,001
Hiperglicemia	71 (39,4%)	12 (6,6%)	9,1 (4,6-19,2)	<0,001
Presión arterial alta	55 (30,5%)	12 (6,6%)	6,2 (3,1-13,1)	<0,001

(*) Se usó T de Student para datos independientes.

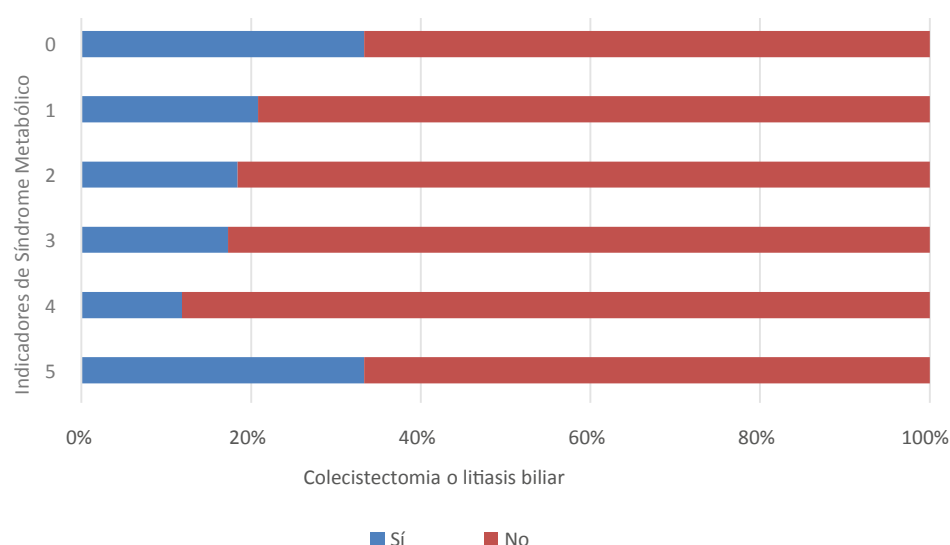


Gráfico 1. Frecuencia de antecedente de colecistectomía o litiasis biliar de acuerdo a número de indicadores presentes de síndrome metabólico.

premórbido. Los resultados obtenidos en este estudio difieren de lo encontrado por Shen *et al.*⁽¹¹⁾, en el caso de colecistectomía (OR = 1,872; IC 95% 1,193–2,937), pero son similares en el caso de la existencia de litiasis biliar (OR = 1,267; IC 95%: 0,901–1,782). De forma similar, Méndez-Sánchez *et al.*⁽¹⁷⁾, encontraron fuerte asociación entre litiasis biliar y enfermedad cardiovascular en general (OR 2,84, IC95%: 1,33-6,07, $p < 0,007$).

Los autores explican estos resultados debido a que la colecistectomía, a diferencia de los cálculos biliares, producen una desregulación permanente del metabolismo de los lípidos, a pesar de que estudios como los de Kullak-Ublick *et al.*⁽¹⁸⁾ no respaldan esta afirmación, así como un estado

de inflamación crónica, por lo que podrían contribuir de manera más contundente al desarrollo de síndrome metabólico. Por otro lado, Otano *et al.*⁽¹⁹⁾, coinciden con nuestros resultados, al no encontrar relación significativa entre síndrome metabólico y litiasis biliar (OR: 2,57; IC 95%: 0,90-7,28 $p = 0,0727$). Sin embargo, en este estudio no se encontró asociación estadística entre los indicadores de hipertensión arterial u obesidad. Asimismo, Yazdankhah *et al.*⁽²⁰⁾ también encontraron asociación entre obesidad y colecistectomía; en tanto que Sonne *et al.*⁽²¹⁾ describieron la asociación entre colecistectomía y el incremento de los valores de glicemia posprandial; asimismo, esto último tampoco se encontró en la presente investigación.

Tabla 2. Asociación entre indicadores de SM premórbido y antecedente de litiasis biliar o colecistectomía

Indicador de síndrome metabólico	Litiasis biliar		Colecistectomía		Ambos	
	OR (IC 95%)	Valor p	OR (IC 95%)	Valor p	OR (IC 95%)	Valor p
Circunferencia abdominal incrementada (varones ≥ 90 cm o mujeres ≥ 80 cm)	2,21 (0,51-20,02)	0,282	1,48 (0,58-4,48)	0,390	1,74(0,76-4,46)	0,165
Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL	1,36 (0,41-3,86)	0,536	0,97 (0,41-2,14)	0,956	1,11 (0,55-2,14)	0,741
Triglicéridos altos (≥ 150 mg/dL)	1,08 (0,41-2,99)	0,859	1,07 (0,54-2,15)	0,826	1,08 (0,61-1,94)	0,768
HDL bajo (<40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres)	0,57 (0,21-1,57)	0,222	0,94 (0,47-1,96)	0,872	0,78 (0,43-1,41)	0,377
Medidas de presión arterial alta (sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg)	1,03 (0,24-3,30)	0,957	1,54 (0,66-3,37)	0,245	1,41 (0,67-2,77)	0,306

Tabla 3. Regresión logística de la relación entre litiasis biliar o colecistectomía y diagnóstico de síndrome metabólico premórbido

Variable dependiente	OR (IC 95%)	Valor p	OR (IC 95%) ajustado por sexo (*)	Valor p
Referencia de litiasis biliar (A)	0,36 (0,42-3,07)	0,351	0,51 (0,03-8,47)	0,646
Antecedente de colecistectomía (B)	1,15 (0,23-5,69)	0,855	2,17 (0,24-19,71)	0,488
(A) o (B)	0,81 (0,23-2,86)	0,741	1,12 (0,21-5,96)	0,892

Modelos controlados por edad mayor de 53 años, consumo de grasas y consumo de frutas y verduras. (*) Ajustado por sexo masculino.

Una de las posibles causas de estos resultados podría ser la evaluación de factores intervinientes conocidos, como el sexo o la edad. Por ejemplo, estudios como los de Soto *et al.*, en Perú; Luquez H. *et al.*⁽²²⁾, en Argentina; y Becerra A. *et al.*⁽²³⁾, en Venezuela, encontraron asociación significativa entre el diagnóstico de SM y el sexo masculino. Sin embargo, en nuestro caso al estratificar el análisis por sexo masculino, no se observó una modificación significativa en los valores de OR y las probabilidades de asociación entre litiasis biliar, antecedente de colecistectomía o ambos y SM premórbido.

Igualmente, se tomó la precaución de controlar la variable “edad” debido a que es conocida la relación entre SM y edades mayores a 50 años. En este caso, se tomó el punto de corte de 53 años, basándose en estudios previos^(22,24,25) y en el análisis del supuesto de linealidad que se realizó previamente a la ejecución de la regresión logística, donde se pudo observar una modificación del comportamiento de esta variable en el valor de 53 años. A pesar de ello, tampoco se encontraron diferencias entre lo hallado en el modelo bruto y el modelo con variables controladas.

Se encontraron diferencias significativas entre los hábitos alimenticios de los casos en comparación con los controles, en el caso de consumo de frutas y verduras, alimentos ricos en grasas y proteínas ($p=0,001$, $>0,001$ y $0,021$ respectivamente). Esto es similar a lo encontrado por Matía P. *et al.*⁽²⁶⁾, Albornoz R. *et al.*⁽²⁷⁾, y Miglani N. *et al.*⁽²⁸⁾, quienes coinciden en que la dieta, específicamente el bajo

consumo de grasa, el adecuado consumo de verduras y de carbohidratos se relacionan significativamente a una reducción en el riesgo de hacer síndrome metabólico.

Este estudio presenta importantes limitaciones que deben ser consideradas al momento de interpretar los resultados; en primer lugar, al igual que todo estudio de casos y controles, existe un sesgo de información, ya que la fuente para determinar el factor de exposición estudiado (enfermedad calculosa biliar) fueron los propios pacientes. En segundo lugar, por motivos administrativos no se pudo realizar la comprobación ecográfica del estado de la enfermedad calculosa biliar (litiasis biliar) o del estado de poscolecistectomía, lo que hubiera ayudado a que los resultados presenten una mayor validez externa.

Finalmente, no se consideraron variables como el tiempo de enfermedad, o el estadio de esta, que podrían haber actuado como intervinientes, por lo que se recomienda que futuros estudios mejoren estos aspectos metodológicos y ayuden a corroborar los resultados obtenidos en esta investigación.

Se concluye que no se encontró relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de síndrome metabólico premórbido y la referencia de diagnóstico de litiasis biliar o antecedente de colecistectomía en pacientes tamizados por el programa Reforma de Vida de EsSalud en Huánuco durante el año 2014.

Referencias bibliográficas

- Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* marzo de 2014;43(1):1–23.
- Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in the Adult U.S. Population, 1999–2010. *J Am Coll Cardiol.* agosto de 2013;62(8):697–703.
- O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* enero de 2015;16(1):1–12.
- Papakonstantinou E, Lambadiari V, Dimitriadis G, Zampelas A. Metabolic syndrome and cardiometabolic

- bolic risk factors. *Curr Vasc Pharmacol*. noviembre de 2013;11(6):858–79.
5. Von Bernhardt R, Zanlungo S, Arrese M, Arteaga A, Rigotti A. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. *Rev Médica Chile*. agosto de 2010;138(8):1012–9.
 6. Carbonell A, Lidia C, Arteaga Prado Y, Plaza González T, Prieto Ferro Y, Hernández Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. febrero de 2012;16(1):200–14.
 7. Chen L-Y, Qiao Q-H, Zhang S-C, Chen Y-H, Chao G-Q, Fang L-Z. Metabolic syndrome and gallstone disease. *World J Gastroenterol*. 21 de agosto de 2012;18(31):4215–20.
 8. Smelt AHM. Triglycerides and gallstone formation. *Clin Chim Acta*. 11 de noviembre de 2010;411(21):1625–31.
 9. Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 1 de enero de 2006;20(6):981–96.
 10. Ata N, Kucukazman M, Yavuz B, Bulus H, Dal K, Ertugrul DT, *et al*. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease. *Can J Gastroenterol*. mayo de 2011;25(5):274–6.
 11. Shen C, Wu X, Xu C, Yu C, Chen P, Li Y. Association of Cholecystectomy with Metabolic Syndrome in a Chinese Population. *PLoS ONE* [Internet]. 5 de febrero de 2014 [citado 30 de noviembre de 2017];9(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914934/>
 12. Amigo L, Husche C, Zanlungo S, Lütjohann D, Arrese M, Miquel JF, *et al*. Cholecystectomy increases hepatic triglyceride content and very-low-density lipoproteins production in mice. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. enero de 2011;31(1):52–64.
 13. Chavez-Tapia NC, Kinney-Novelo IM, Sifuentes-Rentería SE, Torres-Zavala M, Castro-Gastelum G, Sánchez-Lara K, *et al*. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. *Ann Hepatol*. febrero de 2012;11(1):85–9.
 14. Fan L lai, Chen B hui, Dai Z juan. The relation between gallstone disease and cardiovascular disease. *Sci Rep*. 8 de noviembre de 2017;7(1):15104.
 15. Simmons RK, Alberti KGMM, Gale E a. M, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, *et al*. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. abril de 2010;53(4):600–5.
 16. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, *et al*. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 1 de mayo de 2014;67(5):367–73.
 17. Méndez-Sánchez N, Bahena-Aponte J, Chávez-Tapia NC, Motola-Kuba D, Sánchez-Lara K, Ponciano-Rodríguez G, *et al*. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am J Gastroenterol*. abril de 2005;100(4):827–30.
 18. Kullak-Ublick GA, Paumgartner G, Berr F. Long-term effects of cholecystectomy on bile acid metabolism. *Hepatol Baltim Md*. enero de 1995;21(1):41–5.
 19. S O, castillo rascón M, M E, E B, R L, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. *Bioquímica Patol Clínica*. 2008;72(2):29–34.
 20. Yazdankhah Kenary A, Yaghoobi Notash A, Nazari M, Yaghoobi Notash A, Borjian A, Afshin N, *et al*. Measuring the rate of weight gain and the influential role of diet in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy: a 6-month follow-up study. *Int J Food Sci Nutr*. septiembre de 2012;63(6):645–8.
 21. Sonne DP, Hare KJ, Martens P, Rehfeld JF, Holst JJ, Vilsbøll T, *et al*. Postprandial gut hormone responses and glucose metabolism in cholecystectomized patients. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 15 de febrero de 2013;304(4):G413–9.
 22. Luquez H, De Loredó L, Madoery R, Luquez H (h), Senestrari D. Síndrome metabólico: prevalencia en dos comunidades de Córdoba, Argentina, de acuerdo con definiciones ATP-III y OMS. *Rev Fed Argent Cardiol*. 2005;34(1):80–95.
 23. Leal B, Victoria A, Torres A, Valery L, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado EM. Prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchíes, Mérida-Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab*. septiembre de 2009;7(3):16–22.
 24. Soto C V, Vergara W E, Neciosup P E. Prevalencia y Factores de Riesgo de Síndrome Metabólico en Población adulta del Departamento de Lambayeque, Perú - 2004. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. octubre de 2005;22(4):254–61.
 25. Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Médica*. 2008;39(1):96–106.
 26. Matía Martín P, Lecumberri Pascual E, Pascual C, L A. Nutrición y síndrome metabólico. *Rev Esp Salud Pública*. octubre de 2007;81(5):489–505.
 27. Albornoz Lopez R, Perez Rodrigo I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr Clínica Dietética Hosp*. 2012;32(3):92–7.
 28. Miglani N, Bains K, Singh P. Diet and physical activity in relation to metabolic syndrome among urban Indian men and women. *Ecol Food Nutr*. 2015;54(1):43–56.