

Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico

Florencia Acosta  · María Emilia Muriel  · Manuel García  · Fernando Martínez Lascano 
José María Foscarini  · Carlos Martín Esquivel 

Sanatorio Allende, provincia de Córdoba, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2022;52(1):71-77

Recibido: 03/01/2022 / Aceptado: 16/03/2022 / Publicado online: 30/03/2022 / <https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.138>

Resumen

Introducción. El rápido descenso de peso, luego de la cirugía bariátrica, es un factor de riesgo para el desarrollo de litiasis vesicular y sus complicaciones. Una alternativa para prevenirla podría ser la administración de ácido ursodesoxicólico.

Objetivo. Comparar la incidencia de litiasis vesicular en pacientes tratados y no tratados con ácido ursodesoxicólico y, secundariamente, evaluar la tasa de colecistectomía en cada grupo. **Materiales y métodos.** Estudio observacional, de cohorte retrospectiva de dos poblaciones no aleatorizadas de pacientes operados de bypass gástrico. La primera población recolectada fue de forma retrospectiva y la segunda, prospectivamente en forma consecutiva. Grupo 1 (sin intervención): operados entre enero del 2016 y diciembre del 2018, que no recibieron medicación, y grupo 2 (con intervención): operados entre mayo del 2019 y octubre del 2020, a los cuales se les administró ácido ursodesoxicólico a 600 mg/día durante seis meses. En todos los casos, se realizó una ecografía abdominal

a los seis y doce meses posteriores a la cirugía. **Resultados.** En el grupo 1 ($n = 73$), 21 pacientes (28,7%) presentaron hallazgo ecográfico de litiasis vesicular a los 6 meses y 2, a los 12 meses (2,73%), siendo un total de 23 pacientes (31,5%). En el grupo 2 ($n=32$), 4 pacientes (12,5%) presentaron diagnóstico de litiasis vesicular en el primer período de seguimiento y 1 caso, en el segundo, siendo un total de 5 pacientes ($p = 0,067$). Se realizaron 18 colecistectomías por manifestación clínica en relación con patología vesicular: 17 casos en el grupo 1 (24,65%) y 1 en el grupo 2 (3,12%), con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0435$). **Conclusión.** Hemos observado una menor incidencia de litiasis vesicular en el grupo que recibió ácido ursodesoxicólico, lo cual fue clínicamente relevante, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, se observó una disminución significativa en el número de colecistectomías al año de la cirugía bariátrica.

Palabras claves. Obesidad, bypass gástrico, litiasis vesicular, ácido ursodesoxicólico.

Usfulness of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstones and Its Complications in Patients Undergoing Gastric Bypass

Summary

Introduction. Rapid weight loss after bariatric surgery is a risk factor for the development of gallstones and its com-

Correspondencia: María Emilia Muriel
Correo electrónico: emimuriel10@hotmail.com

plications. The administration of ursodeoxycholic acid could be a preventive alternative. **Aim.** To compare the incidence of gallstones in patients treated and not treated with ursodeoxycholic acid and, secondarily, to evaluate the rate of cholecystectomy in each group. **Materials and methods.** Observational, retrospective cohort study of two non-randomized populations of patients undergoing gastric bypass surgery. The first population was collected retrospectively and the second prospectively and consecutively. Group 1 (without intervention) underwent surgery between January 2016 and December 2018 and did not receive medication, and group 2 (with intervention): operated between May 2019 and October 2020, to whom ursodeoxycholic acid was administered at 600 mg/day for six months. In all cases, abdominal ultrasound was performed at six and twelve months after surgery. **Results.** In group 1 ($n = 73$), 21 patients (28.7%) presented an ultrasound finding of gallstones at 6 months, 2 at 12 months (2.73%), for a total of 23 patients (31.5%). In group 2 ($n = 32$), 4 patients (12.5%) presented a diagnosis of gallstones in the first follow-up period and 1 case in the second, for a total of 5 patients ($p = 0.067$). Eighteen cholecystectomies were performed due to clinical manifestations related to gallbladder pathology: 17 cases in Group 1 (24.65%) and 1 in Group 2 (3.12%), with a statistically significant difference ($p \leq 0,0435$). **Conclusion.** We have observed a lower incidence of gallstones in the group that received ursodeoxycholic acid, which was clinically relevant, without reaching statistically significant differences. On the other hand, a significant decrease was observed in the number of cholecystectomies one year after bariatric surgery.

Keywords. Obesity, gastric bypass, gallstones, ursodeoxycholic acid.

Abreviaturas

BPGL: Bypass gástrico laparoscópico.

AU: Ácido ursodesoxicólico.

IMC: Índice de masa corporal.

Introducción

La incidencia de obesidad ha ido en aumento, convirtiéndose, en los últimos años, en una pandemia. El bypass gástrico laparoscópico (BPGL) es el patrón de oro para su tratamiento, ya que permite abordar con mayor eficacia el exceso de peso y las comorbilidades asociadas.¹⁻²

El rápido descenso de peso luego de procedimientos bariátricos es un factor de riesgo importante para el desarrollo de litiasis biliar y sus complicaciones,³⁻⁴ ya que aumenta la concentración de colesterol que, como conse-

cuencia, cristaliza en cálculos, especialmente en presencia de calcio y mucina.^{2, 4-7} Otro factor de riesgo es el vaciamiento retardado e incompleto de la vesícula luego de la cirugía bariátrica.² La incidencia de litiasis vesicular en países occidentales es de aproximadamente el 15% y en pacientes con antecedente de BPGL, de hasta un 38%.⁶

La litiasis vesicular puede conducir a complicaciones severas tales como colecistitis, colangitis y pancreatitis,⁸ que, debido a la alteración de la anatomía concomitante luego del BPGL, requieren procedimientos más invasivos para su resolución.⁹ Algunos centros realizan de manera habitual la colecistectomía profiláctica; sin embargo, esta práctica sigue siendo controvertida ya que no todos los pacientes desarrollan litiasis tras la cirugía bariátrica. Una alternativa para prevenir la formación de cálculos podría ser la administración de ácido ursodesoxicólico (AU) por vía oral, ya que aumenta el flujo biliar y reduce su litogenicidad.¹⁰

El objetivo de este trabajo fue comparar la incidencia de litiasis vesicular en pacientes tratados y no tratados con ácido ursodesoxicólico y, secundariamente, evaluar la tasa de colecistectomía en cada grupo.

Materiales y métodos

Estudio observacional de cohorte retrospectiva de dos poblaciones no aleatorizadas de pacientes operados de bypass gástrico, realizados en un Servicio de Cirugía Bariátrica y Metabólica de un centro privado de Córdoba, Argentina.

Se reclutó a todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por BPGL entre enero de 2016 y octubre de 2020. Se incluyó a adultos mayores de 18 años, operados de BPGL, sin evidencia ecográfica de litiasis vesicular previa a la cirugía. Se excluyó a los pacientes colecistectomizados antes del BPGL, con diagnóstico de litiasis vesicular previo a la cirugía, a los sometidos a cirugía bariátrica revisional o de conversión, a aquellos con hipersensibilidad comprobada o presunta a ingredientes activos o excipientes del AU y a las pacientes embarazadas.

Aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron estudiados mediante las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) previo a la cirugía, IMC a los 6 y 12 meses posquirúrgicos, hallazgo ecográfico de litiasis vesicular a los 6 y 12 meses posquirúrgico, y manifestación clínica de patología biliar: cólico biliar, colecistitis, pancreatitis, síndrome coledociano y resolución clínica o quirúrgica de esta.

Se establecieron dos grupos según al período en el que se realizó la cirugía y la administración o no de AU. **Grupo 1 (no tratados):** pacientes operados entre enero del 2016 y diciembre del 2018 a los cuales no se les ad-

ministró AU. **Grupo 2 (tratados):** pacientes operados entre mayo del 2019 y octubre del 2020 a los cuales se les administró AU. Se compararon las variables mencionadas a fin de determinar si existía diferencia entre ambos grupos.

A todos los pacientes se les informó sobre el estudio durante el programa de cribado preoperatorio y se les entregó un consentimiento informado que detalla el protocolo de investigación, asegurando la confidencialidad y el anonimato de los datos recogidos en el transcurso de este y respetando el derecho a retirarse del estudio si así se deseara.

Se realizó una ecografía abdominal prequirúrgica en todos los casos para determinar la presencia de litiasis vesicular.

Se administró AU por vía oral 300 mg dos veces al día¹⁰ a los pacientes del grupo 2. La medicación se inició dentro de las 72 horas posteriores a la cirugía y la duración del tratamiento fue de seis meses.

A todos los pacientes se les realizó el seguimiento en consultorio, a cargo del cirujano de cabecera a los 7 días, al mes, y a los 3, 6 y 12 meses. Además, se solicitó en todos los casos una ecografía abdominal de control a los 6 y a los 12 meses de la cirugía, con el objetivo de detectar litiasis vesicular.

Los datos de ambos grupos se analizaron mediante la prueba de T de Student o Mann Whitney, según la distribución de las variables. Las variables categóricas se analizaron mediante test de Fisher modificado. El valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo para todos los ensayos. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software estadístico R-Medic.¹¹

Resultados

Se analizó a 720 pacientes candidatos al tratamiento con cirugía bariátrica y metabólica. A 540 (75%) pacientes se les realizó BPGL primario. De ellos, 158 (29,3%) fueron excluidos debido a enfermedad preoperatoria de la vesícula biliar y 120 (2,2%) debido a colecistectomía previa. Los 262 pacientes restantes (48,52%) tenían vesícula

biliar alitiásica previo al BPGL. De ellos, 150 (57,25%) fueron excluidos por no realizar la ecografía de seguimiento y 7 (2,67%) no realizaron el tratamiento con AU por 6 meses. A 5 pacientes no se le indicó medicación por presentar complicaciones postoperatorias relacionadas a la cirugía y 2 pacientes se negaron a participar del estudio (Figura 1).

La muestra total fue de 105 pacientes. Se incluyó a 60 mujeres (57,14%) y 45 hombres (42,85%), con edad promedio de 31 años (rango de 19-56).

En el *grupo 1* se incluyó a 73 pacientes (69,5%) y en el *grupo 2*, a 32 (33,6%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables demográficas de ambos grupos (Tabla 1). Ningún paciente registró eventos adversos asociados al AU.

Figura 1. Diagrama de flujo de la población en estudio

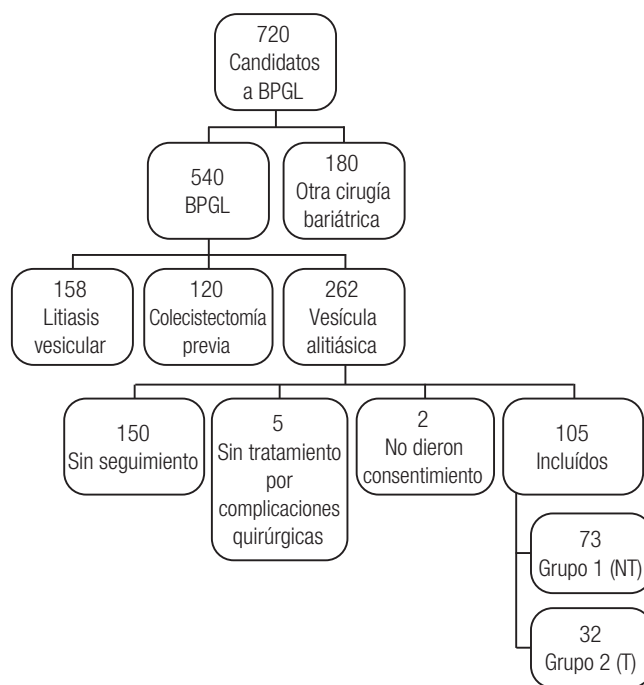


Tabla 1. Características demográficas

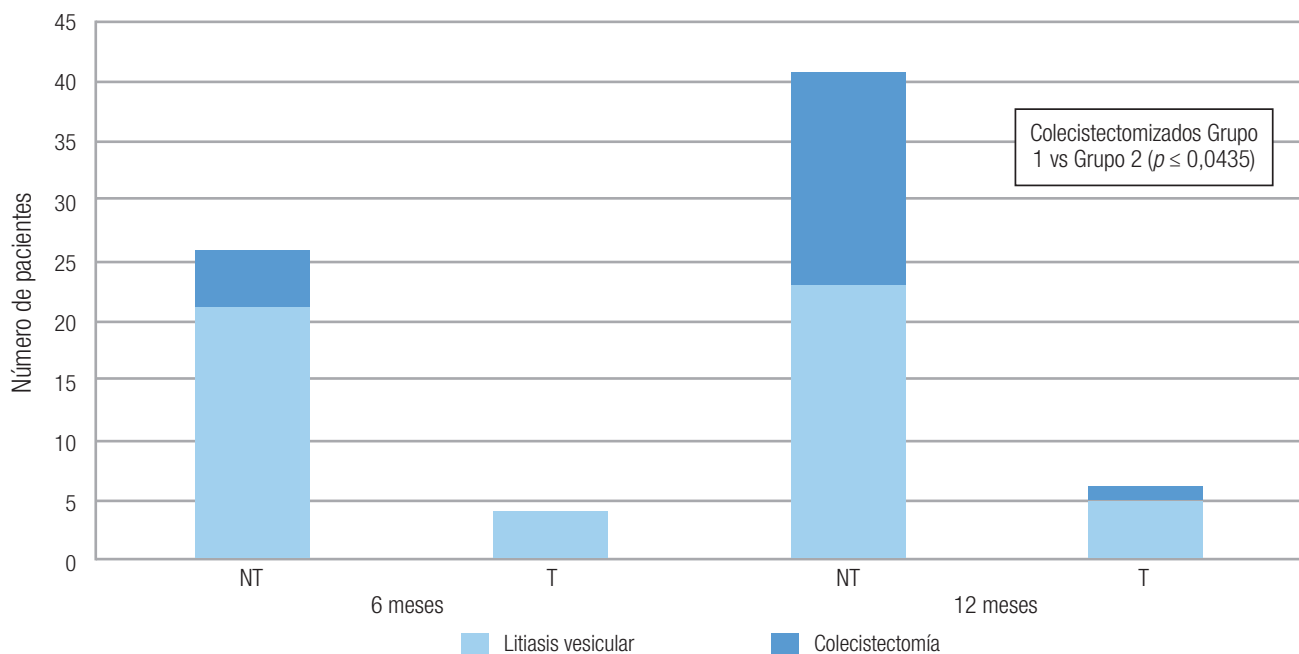
	Grupo 1 (NT) (n = 73)	Grupo 2 (T) (n = 32)	p valor
Género (H/M)	34/39	11/21	0,34
Edad (años)	39,73 ± 10,50	40,06 ± 12,47	0,89
IMC preoperatorio	39,62 ± 4,28	39,72 ± 3,86	0,70
% de PTP a los 12 meses	35,97 ± 7,64	36,75 ± 5,63	0,91

NT: no tratados con AU; T: tratados con AU; H: hombres; M: mujeres; IMC: índice de masa corporal; % de PTP: porcentaje de pérdida total de peso.

En el grupo 1, 21 pacientes (28,7%) presentaron hallazgo ecográfico de litiasis vesicular a los 6 meses vs. 4 pacientes (12,5%) del grupo 2. Al analizar estos resultados, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0851$). A los 12 meses se diagnosticaron dos casos

más en el primer grupo, siendo un total de 23 pacientes (31,5%), y 1 caso más en el segundo grupo, siendo un total de 5 pacientes (15,6%). Se analizaron estos resultados y no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,067$) (Figura 2).

Figura 2. Litiasis vesicular y colecistectomías a los 6 y a los 12 meses de seguimiento



NT: no tratados con AU; T: tratados con AU.

Al año de seguimiento, 15 pacientes del grupo 1 y 1 del grupo 2 presentaron cólico biliar, 2 del grupo 1 colecistitis, ningún paciente pancreatitis y 1 paciente del grupo 1 presentó síndrome coledociano. En total, 18 pacientes del grupo 1 y 1 del grupo 2 presentaron manifestaciones clínicas o complicaciones de la patología vesicular al año de seguimiento y fueron tratados quirúrgicamente. Se realizaron 18 colecistectomías en el grupo 1 (24,65%) y 1 en el grupo 2 (3,12%). Al comparar estos resultados se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0435$).

Discusión

El AU es un ácido biliar terciario que se asocia con la prevención de la formación de cálculos biliares en pacientes obesos que experimentan una pérdida de peso aguda. La administración de éste fue reportada por primera vez por Broomfield y col.¹⁰ en 1998. Varios estudios han demostrado que la administración postoperatoria del AU es bien tolerada, factible y eficaz para reducir la incidencia de litiasis vesicular.¹² Sin embargo, la indicación todavía

es discutida, ya que hay experiencias en las que no se ha podido demostrar una diferencia en el efecto preventivo.¹³

En la actualidad, el BPGL es considerado el patrón de oro para el tratamiento de la obesidad mórbida, debido a su efecto sobre múltiples parámetros metabólicos y hormonales.¹⁴ Es por eso que, en los últimos años, se ha llevado a cabo un mayor esfuerzo para mejorar la eficacia y reducir las complicaciones del método.

El rápido descenso de peso luego de la cirugía bariátrica se encuentra relacionado en numerosos estudios con la formación de litiasis vesicular.³⁻⁴ El 75% de la pérdida de peso total resultante luego del BPGL ocurre durante los primeros 6 meses; luego de este período, disminuye y, finalmente, se detiene 18-24 meses después de la cirugía.¹¹ En la mayor parte de los pacientes, la formación de litiasis vesicular tiene lugar dentro de los primeros 6 meses y solo el 5% la desarrollarán entre los 12-18 meses posquirúrgicos,¹⁵ valor similar al hallado en este estudio (2,3%).

La formación de litiasis vesicular representa una amenaza después de la cirugía bariátrica y su incidencia varía entre el 10% y el 38%.⁶ En nuestro estudio, el 31,5% de

los pacientes no tratados con medicación y el 15,6% de los pacientes que recibieron tratamiento con AU desarrollaron la patología.

Muriel y col. reportaron una incidencia de litiasis vesicular del 3,5% en 143 pacientes tratados con 500 mg al día de AU durante 6 meses al año de seguimiento de una gastrectomía en manga y del 28% en los 46 no tratados ($p < 0,05$). Además, concluyeron que la utilización de AU redujo la proporción de colecistectomías del 11% al 1,4% ($p < 0,05$).¹⁶ Un estudio prospectivo aleatorizado realizado por Lindsay y col. demostró una incidencia significativamente menor de cálculos biliares luego de 6 meses posgastrectomía en manga con 300 mg de AU dos veces al día durante 6 meses ($p < 0,05$).¹⁷ Abdallah y col. concluyeron que solo la ausencia de tratamiento con AU fue significativamente asociada con la incidencia de litiasis vesicular al año posterior al BPGL ($p < 0,05$).¹⁸

En la bibliografía se encuentran desarrollados dos metaanálisis de la temática. Magouliotis y col. incluyeron ocho estudios aleatorizados, con un total de 1355 pacientes, y concluyeron que es menor la incidencia de litiasis vesicular así como el número de complicaciones en los pacientes tratados con AU, con diferencia significativa, independientemente de la cirugía bariátrica realizada, la dosis de medicación utilizada y el tiempo de tratamiento.¹⁴ Apoyando estos resultados, Uy y col. publicaron en su revisión de cinco ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 521 pacientes, una reducción significativa de la formación de cálculos biliares con un 8,8% del grupo con indicación de AU en comparación al grupo control, que presentó una incidencia del 27,7%.¹⁰

Varios estudios informaron una incidencia de complicaciones por cálculos biliares luego de un BPGL con requerimiento de colecistectomía, que osciló entre el 6,2% y el 14,7%. En esta experiencia, la manifestación de síntomas y complicaciones se presentaron en un 24,6% de los casos que no recibieron medicación, en comparación con un 3,2% en el grupo tratado con AU, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Esto puede estar en relación con la alta incidencia de litiasis vesicular presente en nuestra región. Este trabajo aporta una valiosa información respecto de la incidencia de litiasis vesicular en pacientes intervenidos por cirugía bariátrica, sus complicaciones y el efecto de la administración de AU en estos individuos.¹⁹⁻²⁰ En nuestra revisión bibliográfica, no pudimos encontrar ningún trabajo realizado en América Latina, a pesar de que hay países, como Argentina, en lo que la incidencia es alta.

En el obeso mórbido la colecistectomía profiláctica puede ser técnicamente muy difícil, presentar complicaciones graves en hasta el 2-3% de los casos y asociarse a

un mayor tiempo operatorio y una mayor estadía hospitalaria.²¹ La colecistectomía posterior al BPGL es una opción desafiante, debido a la formación de adherencias y la consiguiente limitación de la visualización laparoscópica de la anatomía intraabdominal,^{21,23} y se ha asociado con un mayor riesgo de eventos adversos.¹⁵ Por otra parte, la colangiopancreatografía endoscópica es menos factible o imposible de realizar de forma tradicional, debido a la alteración anatómica de los pacientes con antecedente de BPGL.²⁴⁻²⁵ Por lo tanto, consideramos necesario establecer un enfoque preventivo para el desarrollo de cálculos biliares. En las colecistectomías realizadas durante esta experiencia no se registraron complicaciones.

En la mayoría de los estudios reportados en la bibliografía se informó que el AU es seguro en pacientes obesos después de una cirugía bariátrica y que la mayoría de los pacientes solo experimentó efectos secundarios leves.¹⁰ Shiffman y col. no obtuvieron una diferencia en la incidencia de efectos adversos en ambos grupos (placebo y AU) e informaron que no hay relación con la dosis. Los síntomas relacionados más frecuentes fueron estreñimiento (27% de los que reciben AU frente al 26% de los que recibieron placebo), dolor de cabeza (27% vs. 30%), diarrea (23% vs. 24%), mareos (17% vs. 16%) y dolor superior e infecciones respiratorias (16% vs. 13%).⁷ En nuestra experiencia el AU presentó buena tolerancia, ya que ningún paciente reportó efectos adversos.

La seguridad es un parámetro crucial cuando se comparan dos prácticas clínicas. De acuerdo con la bibliografía mencionada, la administración de AU podría ser una modalidad segura de tratamiento, ya que no hay muertes reportadas y la incidencia promedio de eventos adversos fue baja en todos los estudios analizados. Además, pocos pacientes requirieron colecistectomía urgente en el grupo de AU en comparación con el grupo control.

Este trabajo presenta algunas limitaciones. Por un lado, no se utilizó placebo y el tamaño de la muestra fue pequeño. Además, las dos poblaciones de pacientes fueron recolectadas de forma sucesiva y no simultánea. Sin embargo, las características basales de ambos grupos fueron similares, así como el descenso de peso a lo largo del seguimiento. Si bien esta es una de las pocas experiencias en la región, es probable que la realización de estudios aleatorizados con una muestra mayor de pacientes colabore a establecer el rol del AU en la prevención de la formación de cálculos biliares y sus complicaciones.

Conclusión

Hemos observado una menor incidencia de litiasis vesicular en el grupo que recibió AU, la cual fue clínicamente relevante y mostró una tendencia, sin alcan-

zar diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, se observó una disminución estadísticamente significativa en el número de colecistectomías al año de la cirugía bariátrica.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y fueron realizados en sus instituciones pertenecientes.

Aviso de derechos de autor



© 2022 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Acosta F, Muriel M E, García M y col. Utilidad del ácido ursodesoxicólico para la prevención de la litiasis vesicular y sus complicaciones en pacientes sometidos a bypass gástrico. Acta Gastroenterol Latinoam. 2022;52(1):71-77. <https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.138>

Referencias

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, y cols. Resumen ejecutivo: estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares - Actualización de 2013. American Heart Association. Circulación. 2013;127(1):143-52.
- Paumgartner G, Sauerbruch T. Gallstones: pathogenesis. Lancet. 1991;338(8775):1117-21.
- Jonas E, Marsk R, Rasmussen F, Freedman J. Incidence of postoperative gallstone disease after antiobesity Surgery: population-based study from Sweden. Surg Obes Relat Dis. 2010;6(1):54-8.
- Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. Am J Gastroenterol. 1991;86(8):1000-5.
- Plecka Östlund M, Wenger U, Mattsson F, Ebrahim F, Botha A, Lagergren J. Population - based study of the need for cholecystectomy after obesity surgery. Br J Surg. 2012;99(6):864-9.
- Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Zacharoulis D. Robotic versus laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: A systematic review and meta-analysis. Obes Surg. 2017;27(1):245-53.
- Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Moore EW. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight 12 reduction. Gastroenterology. 1992;103(1):214-21.
- Kumaravel A, Zelisko A, Schauer P, López R, Kroh M, Stevens T. Acute pancreatitis in patients after bariatric surgery: incidence, outcomes, and risk factors. Obes Surg. 2014;24(12):2025-30.
- Choi EK, Chiorean MV, Coté GA, El Hajj II, Ballard D, Fogel EL, et al. ERCP via gastrostomy vs. double balloon enteroscopy in patients with prior bariatric Roux-en-Y gastric bypass surgery. Surg Endosc. 2013;27(8):2894-9.
- Uy MC, Talingdan-Te MC, Espinosa WZ, Daez MLO, Ong JP. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis. Obes Surg. 2008;18(12):1532-8.
- Mangeaud A, Elías Panigo DH. 2018 R-Medic. Un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. Revista Methodo 3. 2018;(1):18-22.
- Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD003641.
- Malone M, Lindstrom J, Gallati C. Impact of change in duration of therapy with Ursodiol after gastric bypass surgery. Pharmacotherapy. 2011;31(10):315e.
- Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Chatedaki C, Zacharoulis D. Impact of bariatric surgery on metabolic and gut Microbiota profile: A systematic review and meta-analysis. Obes Surg. 2017;27(5):1345-57.
- Moon RC, Teixeira AF, DuCoin C, Varnadore S, Jawad MA. Comparison of cholecystectomy cases after Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric banding. Surg Obes Relat Dis. 2014;10(1):64-8.
- Coupaye M, Calabrese D, Sami O, Siauve N, Ledoux S. Effectiveness of ursodeoxycholic acid in the prevention of cholelithiasis after sleeve gastrectomy. Obes Surg. 2019;29(8):2464-9.
- Adams LB, Chang C, Pope J, Kim Y, Liu P, Yates A. Randomized, Prospective Comparison of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstones after Sleeve Gastrectomy. Obes Surg. 2016;26(5):990-4.
- Abdallah E, Emile SH, Elfeki H, et al. Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. Surg Today. 2017;47(7):844-50.
- Caruana JA, McCabe MN, Smith AD, Camara DS, Mercer M, Gillespie JA. Incidence of symptomatic gallstones after gastric bypass: Is prophylactic treatment really necessary? Surg Obes Relat Dis. 2005;1(3):229.
- Swartz DE, Felix EL. Elective cholecystectomy after Roux-en-Y gastric bypass: why should asymptomatic gallstones be treated differently in morbidly obese patients? Surg Obes Relat Dis. 2005;1(6):555-60.

21. Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, *et al.* A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. *Am J Surg.* 1995;169:91-7.
22. Fuller W, Rasmussen JJ, Ghosh J, Ali MR. Is routine cholecystectomy indicated for asymptomatic cholelithiasis in patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg.* 2007;17:747-51.
23. Sarr MG. Patients developed symptomatic gallstones between 3 and 21 months after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), neither prophylactic cholecystectomy nor treatment with ursodeoxycholic acid is necessary after open RYGB. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2(2):233; author reply 233.
24. Taylor J, Leitman M, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of roux-en-y gastric bypass? *Obes Surg.* 2006;16:759-61
25. Wanjura V, Sandblom G, Österberg J, Enochsson L, Ottosson J, Szabo E. Cholecystectomy after gastric bypass-incidence and complications. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(6):979-87.