

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

**DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA
COLELITIASIS**

AUTOR: LÓPEZ CARRANZA CARLOS LUIS MIGUEL

ASESORA: LUJAN CALVO MARÍA DEL CARMEN

Trujillo – Perú

2020

DEDICATORIA

A mis padres que sin su apoyo y persistencia nada de esto hubiese sido posible.

AGRADECIMIENTO

Agradecer primeramente a Dios por todo lo que me ha brindado, a mis padres por su constante apoyo, a mis docentes que me han guiado en mi desarrollo académico, a mis amigos que han hecho la carrera más disfrutable

INDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA.....	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
INDICE.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	25
RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXO.....	30

RESUMEN

Objetivo: Determinar que la diabetes tipo 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis.

Material y Métodos: Con el fin de encontrar relación entre las variables en cuestión se llevó a cabo un estudio de casos y controles. La población de estudio estuvo conformada por 240 pacientes adultos que se adecuaron a los criterios de inclusión y exclusión. Se distribuyó en dos grupos: el primero de 80 participantes que presentaban colelitiasis y el segundo de 160 participantes que no presentaban dicha enfermedad; se calculó el odds ratio y la prueba chi cuadrado para cada una de las variables.

Resultados: No se logró encontrar diferencias relevantes estadísticamente en las variables: edad avanzada, género, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial. La diabetes mellitus en pacientes con colelitiasis estuvo presente en un 25% y la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin colelitiasis fue del 13%. La diabetes Mellitus resultó ser el único factor de riesgo significativo con un odds ratio de 2.20.

Conclusiones: La diabetes tipo 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis en pacientes adultos.

Palabras claves: *Diabetes tipo 2, factor de riesgo, colelitiasis.*

ABSTRACT

Objective: To determine that type 2 diabetes is a risk factor for the development of cholelithiasis.

Material and Methods: In order to find a relationship between both variables, A case-control study was carried out. The study population consisted of 240 adult patients who met the inclusion and exclusion criteria. It was distributed in two groups: the first of 80 patients with cholelithiasis and the second of 160 participants who did not present the disease.

Odds ratio and chi square test were calculated.

Results: No relevant differences were found regarding the advanced age, gender, obesity, dyslipidemia, or arterial hypertension. Diabetes mellitus in patients with cholelithiasis was present in 25% and the frequency of diabetes mellitus in patients without cholelithiasis was 13%. Diabetes Mellitus was the only significant risk factor with an odds ratio of 2.20.

Conclusions: Type 2 diabetes is a risk factor for the development of cholelithiasis in adults.

Key words: *Type 2 diabetes, risk factor, cholelithiasis.*

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) esta descrita como un grupo de trastornos metabólicos cuya principal característica es presentar niveles altos glicemia. Las personas que padecen diabetes presentan un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud según la cronología de la enfermedad, lo que resulta en mayores costos de atención médica, menor calidad de vida y mayor mortalidad¹. Los niveles persistentemente altos de glucosa en la sangre causan daños vasculares generalizados que afectan el corazón, la retina, los riñones y los nervios y producen diversas complicaciones².

El ritmo de cambio en la prevalencia de diabetes en muchos estados ha sido impulsado por la rápida urbanización y los cambios dramáticos hacia el estilo de vida sedentaria. En 1986 el número de personas diagnosticadas con diabetes mellitus a nivel mundial oscilaba entre los 108 millones. La Federación Internacional de Diabetes (FID) estimó que la prevalencia mundial en el año 2016 fue de aproximadamente 415 millones, llegando a cuadruplicar su valor en tan solo 30 años³.

Están descritos diferentes causas fisiopatológicas involucradas en la patogénesis de la diabetes. Una de ellas es la de deficiencia total de insulina por una pérdida autoinmune de células beta del páncreas y la otra se da por alteraciones celulares que dan como resultado una menor sensibilidad a la insulina. La causa principal de la alteración en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas es la acción insuficiente de la insulina en los tejidos⁴.

Aunque los síntomas gastrointestinales (GI) generalmente se aceptan como más comunes en personas con diabetes que en la población general, la prevalencia reportada varió sustancialmente, siendo mucho mayor (70%) en la mayoría, pero no en todas las muestras ambulatorias en comparación con estudios comunitarios. Estas inconsistencias probablemente reflejan diferencias en las poblaciones de pacientes y la metodología utilizada para evaluar los síntomas⁵.

Existe una alta prevalencia de síntomas gastrointestinales en la población general, que puede ser influenciado por el índice de masa corporal, el sexo, las comorbilidades psicológicas, la infección por *Helicobacter pylori* y edad⁶. La historia natural de los síntomas

gastrointestinales en la diabetes está mal definida. Los síntomas gastrointestinales afectan la calidad de vida en la diabetes de manera negativa y sustancial⁷.

La colelitiasis o litiasis vesicular es una patología frecuente a nivel mundial. La prevalencia varía mucho según la etnia y el ámbito geográfico, y puede oscilar del 4% al 73%, especialmente en los países occidentales⁸. La mayoría de los pacientes con litiasis vesicular permanecerán asintomáticos a lo largo de sus vidas. Aunque la mortalidad de la enfermedad por cálculos biliares es relativamente baja, esta enfermedad es una de las que generan mayor costo sanitario, siendo además la principal causa de hospitalización en Norteamérica⁹.

En general, la prevalencia de litiasis vesicular se duplica en mujeres respecto a los hombres y aumenta con la edad en ambos sexos, alcanzando aproximadamente 30% a la edad de 70 años. En 2015, la colecistectomía ocupó el séptimo lugar entre las intervenciones quirúrgicas más frecuentes y se ha informado un crecimiento del 27% en el número de colecistectomías en 2015¹⁰.

La formación de cálculos biliares de colesterol es multifactorial siendo un proceso que involucra una multitud de vías metabólicas. La hipersecreción de colesterol libre en la bilis es el factor patogénico primario: la cristalización de colesterol acelerada, hipersecreción y acumulación de mucina, alta eficiencia de absorción de colesterol intestinal y deterioro de la vesícula biliar y la motilidad intestinal son los eventos secundarios involucrados en la patogénesis de la colelitiasis^{11,12}.

Los factores de riesgo para litiasis vesicular se pueden clasificar en dos, a saber, factores no modificables, como origen étnico, edad avanzada, sexo femenino y embarazo, y factores modificables como estilos de vida y hábitos nocivos. La obesidad junto con una alta lipoproteína de baja densidad (LDL), baja lipoproteínas de alta densidad (HDL) y niveles altos de triglicéridos se correlacionan positivamente con la formación de cálculos biliares¹³. Además, la actividad física parece ser protectora, ya que reduce el riesgo de desarrollar colelitiasis. La dieta y el estilo de vida, particularmente con la occidentalización de la dieta (aumento de grasa), cambiaron la composición de los cálculos de pigmento a cálculos biliares de colesterol¹⁴.

La litiasis vesicular comparte ciertos factores de riesgo con la enfermedad cardiovascular; particularmente edad, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia, resistencia a la insulina, estilo de vida sedentario, hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico. Adicionalmente, el colesterol es el componente principal de los cálculos biliares que también es el principal factor patogénico para la placa arteriosclerótica y para accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria¹⁵.

Varios mecanismos potenciales pueden ayudar a explicar la asociación entre litiasis vesicular y diabetes tipo 2. Se ha informado la prevalencia de litiasis vesicular elevada en personas con obesidad, y síndrome metabólico; dado que estas variables también puede coexistir en pacientes con insulinoresistencia; lo cual podría ser la razón por la cual la litiasis vesicular y la diabetes mellitus suelen coexistir¹⁶.

Se ha demostrado que el volumen de la vesícula biliar es mayor en pacientes diabéticos que en personas sanas lo que indicaría una mayor hipotonocidad en este grupo de individuos. Aun no se han esclarecido los mecanismos por el cual se presenta esta alteración, pero se sugiere que está estrechamente relacionada con la neuropatía diabética, que es la complicación más frecuente de esta enfermedad¹⁷. Asimismo, el índice de saturación biliar se ve incrementado en estos pacientes; todo esto conlleva a un deterioro progresivo de la motilidad y el vaciamiento de la vesícula biliar propiciando un entorno altamente litogénico¹⁸.

Se ha descrito una asociación entre el desbalance del equilibrio microbiano con la formación de cálculos biliares de colesterol. Esta relación es probablemente a través de la secreción distorsionada de los ácidos biliares ya que estos juegan un papel clave en la regulación de la abundancia o el metabolismo de la microbiota intestinal¹⁹. La evidencia acumulada implica la participación de la microbiota intestinal en la aparición de diabetes tipo 2 y la predisposición a desarrollar litiasis vesicular²⁰.

Chhabra A, et al (India, 2018); evaluaron la asociación entre litiasis vesicular y diabetes mellitus en 50 casos de diabetes mellitus tipo 2; los casos, así como los controles fueron expuestos a ultrasonografía, examen de volumen de vesícula biliar, espesor de pared, masa intraluminal y contracción en respuesta a la comida grasa; se encontró que el volumen medio de la vesícula biliar posprandial fue $20,56 \pm 8,87$ cm³ en diabéticos con cálculos biliares, $12,14 \pm 4,88$ cm³ en diabéticos normales y $13,60 \pm 5,95$ cm³ en controles; observando que la

incidencia de la enfermedad de la vesícula biliar es mucho mayor en los diabéticos tipo 2 (40%) en comparación con adultos sanos normales (4%)²¹.

Lv J, et al (China, 2017); evaluaron la asociación entre litiasis vesicular y diabetes mellitus tipo 2 en 189,154 hombres y 272,059 mujeres de 30 a 79 años por medio de un diseño retrospectivo de casos y controles; la prevalencia inicial de litiasis vesicular fue del 5,7% de los participantes incluidos; en comparación con los participantes sin litiasis vesicular al inicio del estudio, los odds ratios para litiasis vesicular en pacientes con diabetes mellitus fueron de 1.09 (IC 95%: 0.96–1.24; P = 0.206), 1.21 (IC 95%: 1.13-1.30 ; P <0.001) y 1.17 (IC 95%: 1.10-1.25; P <0.001) en hombres, mujeres respectivamente²².

Chen C, et al (China, 2018); evaluaron la asociación de la diabetes tipo 1 (DMT1) y la diabetes tipo 2 (DMT2) con el desarrollo posterior de la enfermedad de cálculos en la vesícula biliar por medio de un estudio de cohortes; el primer grupo comprendía una cohorte de DM1 de 7015 pacientes de ≤ 40 años y una cohorte sin diabetes emparejada al azar con la cohorte del estudio; el segundo grupo estaba formado por una cohorte de DM2 de 51,689 pacientes con edad ≥ 20 años y una cohorte sin diabetes; en comparación con los pacientes sin diabetes, aquellos con DM2 tenían un mayor riesgo de litiasis vesicular (RR = 1.55, IC 95% = 1.41–1.69)²³.

Aune D, et al (Reino Unido, 2016); concluyeron que la diabetes aumenta el riesgo de litiasis vesícula por medio de una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios de cohortes disponibles; se incluyeron estudios prospectivos si informaban estimaciones de riesgo relativo e intervalos de confianza del 95%. enfermedad de la vesícula biliar asociada con un diagnóstico de diabetes. Los riesgos relativos resumidos se estimaron mediante el uso de un modelo de efectos aleatorios; en 10 estudios prospectivos que podrían incluirse en el metanálisis que incluyó 223,651 casos entre 7,365,198 participantes; el riesgo relativo para pacientes con diabetes fue 1.56 (IC 95%: 1.26-1.93, I (2) = 99.4%, p<0.0001)²⁴.

Sodhi J. et al (India, 2014), mediante un estudio de casos y controles logró determinar la frecuencia de cálculos biliares en pacientes con diabetes tipo 2; de los 450 casos con DT2 Se observaron cálculos biliares en 67 (17,7%) en comparación con 40 (5,8%) en los controles. La frecuencia fue directamente proporcional al aumento de la edad llegando a un pico máximo en la sexta década (23.4% de los casos y 4.4% de los controles)²⁵.

La litiasis vesicular es una patología comúnmente observada en consultorios externa o como un hallazgo incidental en ecografía abdominal; su etiología es multifactorial, en tal sentido resulta útil determinar la influencia de las vías reguladoras de los carbohidratos, vía mayormente afectada en pacientes diabéticos, relacionándolo como posible riesgo para de desarrollar esta patología. Aunque la diabetes no es curable pero si controlable, es relevante indagar la frecuencia de dicha asociación; considerando que no se encontró estudios parecidos en nuestro país. Por estas múltiples razones se planteó realizar el presente estudio de investigación.

1.1 Formulación del problema :

¿ Es la Diabetes tipo 2 un factor de riesgo para Colelitiasis en pacientes adultos?

1.2 Objetivos

- **General:** Determinar que la diabetes tipo 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis.
- **Específicos:**
 - Identificar la frecuencia de diabetes tipo 2 en pacientes con colelitiasis.
 - Identificar la frecuencia de diabetes tipo 2 en pacientes sin colelitiasis.
 - Comparar la frecuencia de diabetes tipo 2 entre pacientes con y sin colelitiasis.
 - Clasificar las características clínicas de los pacientes con y sin colelitiasis.

1.3 Hipótesis

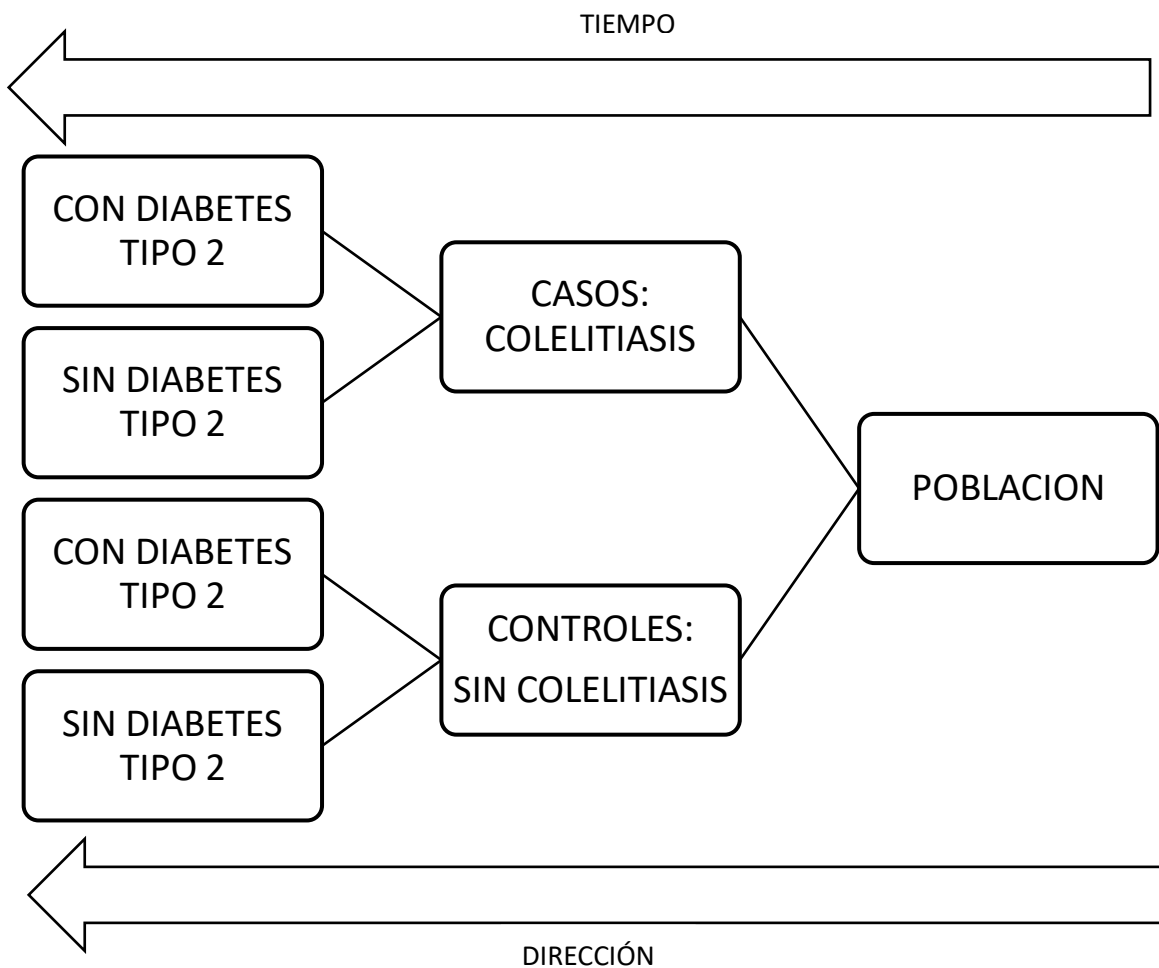
- **Hipótesis nula (H0):** La diabetes tipo 2 no es un factor de riesgo para el desarrollo de Colelitiasis en pacientes adultos de la Provincia de Trujillo.
- **Hipótesis alterna (H1):** La diabetes tipo 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de Colelitiasis en pacientes adultos de la Provincia de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio: El estudio es analítico – observacional.

2.2 Diseño de estudio : Casos y controles.

-Esquema :



2.3 Población, muestra y muestreo:

Población: Pacientes adultos atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008 - 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión

- **Para los Casos:**

Pacientes adultos de ambos géneros con diagnóstico de colelitiasis en el Departamento de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008-2018.

- **Para los controles:**

Pacientes adultos de ambos géneros sin diagnóstico de colelitiasis en el Departamento de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008-2018.

Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con el antecedente de diabetes tipo 2 menor a 2 años respecto al momento del diagnóstico de colelitiasis.
- ✓ Pacientes con diagnósticos de otras enfermedades endocrinas (hipotiroidismo, Síndrome de Cushing)
- ✓ Pacientes en tratamiento crónico con corticoides.
- ✓ Pacientes que utilizaron terapia hormonal de reemplazo.
- ✓ Pacientes oncológicos.
- ✓ pacientes inmunodeprimidos (VIH).

2.4 Muestra y muestreo

1. **Tipo de muestreo:** Probabilístico
2. **Técnica de muestreo:** Muestreo aleatorio simple
3. **Unidad de análisis:** Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Departamento de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008-2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
4. **Unidad de muestreo:** Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Departamento de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008-2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
5. **Tamaño muestral:** se utilizó la fórmula estadística para casos y controles (comparación de dos proporciones muestras independientes)

$$n_1 = \frac{((z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)P(1-P)} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- φ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $P = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$
- $P_1 =$ Proporción de casos expuestos (17,7% referencia)
- $P_2 =$ proporción de controles expuestos. (5,8% referencia)
- $\phi = 2$ (referencia)

Datos:

Proporción de casos expuestos: 17,700 %
 Proporción de controles expuestos: 5,8000%
 Odds ratio a detectar: 3,493
 Numero de controles por caso: 2
 Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

POTENCIA	TAMAÑO DE LA MUESTRA		
	CASOS	CONTROLES	TOTAL
80	80	160	240

El número de casos (pacientes con coleditiasis) fue de 80 y el de controles (pacientes sin coleditiasis) fue de 160²¹

- **Método de selección:** Aleatorio.

2.5 IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE RESULTADO	TIPO	ESCALA	REGISTRO
COLELITIASIS	Cualitativa	Nominal	Si –No
VARIABLE EXPOSICION	TIPO	ESCALA	REGISTRO
DIABETES TIPO 2	Cualitativa	Nominal	Si –No
VARIABLES INTERVINIENTES	TIPO	ESCALA	REGISTRO
Edad .	Cualitativa.	Nominal.	Mayor de 60años - Menor de 60 años
Sexo.	Cualitativa.	Nominal.	Femenino – Masculino
Obesidad.	Cualitativa.	Nominal.	Si NO
Dislipidemia.	Cualitativa.	Nominal.	Si NO
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Si –No

2.6 Definiciones operacionales:

- **Colelitiasis:** Paciente diagnóstico de litiasis vesicular registrado en su expediente clínico
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Paciente con el diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 registrado en su expediente clínico.
- **Hipertensión arterial:** Paciente con diagnóstico de Hipertensión arterial registrado en su expediente clínico.
- **Edad:** El tiempo en años del paciente registrado en el expediente clínico.
- **Sexo:** Condición biológica registrado en su expediente clínico.
- **Obesidad:** Se considerará obesidad si registra en su expediente clínico un IMC mayor o igual a 30.
- **Dislipidemia:** Se considerará dislipidemia si registra en su expediente clínico exámenes de laboratorio con niveles en sangre de colesterol \geq a 200 mg/dl, triglicéridos \geq a 200mg/dl HDL $<$ 40 mg/dl o LDL $>$ 100 mg/dl

2.7 Procedimientos y Técnicas:

- ✓ Se solicitó la aprobación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para realizar la recolección de datos, luego de la aprobación se obtuvo un registro de las historias clínicas pertinentes en el departamento de estadística.
- ✓ Posteriormente se seleccionó aleatoriamente expedientes clínicos.
- ✓ Se realizó la recolección de los expedientes clínico por las mañanas coordinando previamente con el personal de archivo.

- ✓ Se recopiló la información concerniente a las variables en cuestión, siguiendo los criterios de selección mediante una ficha. Ver anexo 1
- ✓ Finalmente, los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos la cual sirvió para los análisis estadísticos.

2.8 Plan de análisis de datos :

- **Técnica de recolección de datos** : fueron usados expedientes clínicos.
- **Instrumento de recolección de datos:** se usó una ficha de recolección de datos elaborada por el autor para este estudio específico.
- **Análisis de datos:** Los registros fueron consignados en una base de datos en el programa Microsoft Excel y posteriormente analizados en el programa estadístico SPSS V 25.0.0.
- **Estadística Descriptiva:** Se calculó el odds ratio para todas las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se calculó la media, mediana, moda y desviación estándar.
- **Estadística Analítica:** Se usó la prueba de Chi Cuadrado para las variables cualitativas; para hallar la significancia estadística de las variables asociadas; se consideró significativo si la el margen de error fue menor al 5%.
- **Estadígrafo:** Se calculó el Odds Ratio para cada variable. Si $OR > 1$ se consideró factor de riesgo, con un intervalo de confianza al 95%

2.9 Aspectos éticos

El presente estudio se realizó con el fin de mejorar las estrategias diagnósticas y de vigilancia en pacientes diabéticos. Para la protección de los participantes la investigación se llevó en completa anonimidad siguiendo estándares éticos. Se siguió la declaración de Helsinki II (XI, XII, XIV,XXII y XXIII)²⁷ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) ²⁸.

III.- RESULTADOS

De los 240 participantes del estudio, 80 no presentaban la enfermedad (colelitiasis) y 160 si la presentaban. El rango etario oscilo entre los 18 - 80 años, se encontró una media de 44.8. con respecto a la longevidad, en mayores de 60 años las cifras llegaron a 24% para los casos y 15% para los controles. 134 (55%) fueron mujeres y 106 (45%) varones. Con respecto a la obesidad, el porcentaje en los casos fue de 26% y 24% en los controles. Los casos de dislipidemia resultaron en 14% mientras que los controles fueron del 16%. La Hipertensión Arterial estuvo presenten en un 11% de los casos y en un 12% de los controles.

TABLA 1 Medidas de tendencia central y distribución de la edad de los pacientes atendidos en el departamento de cirugía general del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

ESTADISTICOS

VALOR

MEDIA	44.8
MEDIANA	45
MODA	69
DESV. ESTANDAR	16.3
CURTOSIS	-1.1
MINIMO	18
MAXIMO	80
PERCENTIL 25	29
PERCENTIL 50	45
PERCENTIL 75	58

Fuente: elaboración propia. Ficha de recolección de datos

TABLA 2: Características clínicas y analíticas de los pacientes con y sin colelitiasis de los pacientes atendidos en el departamento de cirugía general del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Covariables	Colelitiasis				OR (IC 95%)	p
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
> 60 años	19	24%	24	15%	1.77 (0.90-3.46)	0.096
≤ 60 años	61	76%	136	85%		
Masculino	32	40%	74	46%	0.77 (0.44-1.33)	0.358
Femenino	48	60%	86	54%		
Obesidad	21	26%	39	24%	1.10 (0.60-2.04)	0.752
Sin obesidad	59	74%	121	76%		
Dislipidemia	10	14%	26	16%	0.73 (0.33-1.61)	0.443
No dislipidemia	70	86%	133	84%		
HTA	9	11%	19	12%	0.94 (0.40-2.19)	0.887
Sin HTA	71	89%	141	88%		
Total	80	100%	160	100%		

Fuente: Elaboración propia. Ficha de recolección de Datos

TABLA 3: Diabetes tipo 2 como factor de riesgo para Colelitiasis en pacientes atendidos en el departamento de cirugía general del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Diabetes tipo 2	Colelitiasis				OR IC(95%)	p
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	20	25%	21	13%	2.20 (1.12 – 4.33)	0.021
No	60	75%	139	87%		
Total	80	100%	160	100%		

Fuente: Elaboración propia. Ficha de recolección de Datos

Interpretación: Del total de pacientes con Colelitiasis, el 25% presentaron diabetes.

Del total de pacientes sin Colelitiasis, el 13% presentaron diabetes. La razón entre diabéticos y no diabéticos es 2.2 veces mayor en los pacientes con colelitiasis en comparación a los pacientes sin esta patología.

V.- DISCUSIÓN

Aunque los mecanismos fisiopatológicos de la formación de los cálculos biliares y los factores de riesgo están bien documentados, existen controversias sobre el papel de la diabetes mellitus tipo 2, ya que ambos tienen origen multifactorial y comparten factores de riesgo en común por lo que es difícil ver las relaciones entre estas variables independientemente. Existen procesos metabólicos, neurológicos, y microbiológicos que potencialmente explicarían la asociación entre ellos. Se ha informado la prevalencia de litiasis vesicular elevada en personas con obesidad, síndrome metabólico, fumadores, gran multíparas. En el presente estudio se compararon las variables intervinientes como: edad, sexo, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial; sin hallar diferencias significativas entre ambos grupos de estudio; estos resultados coinciden con lo expuesto por Chhabra A²¹, et al en la India en el 2018.

Chen JY²⁹ et al en Taipei en 2014 concluyó que el incremento de la edad es un factor riesgo bien establecido para desarrollar colelitiasis. La tasa de la litiasis vesicular va en aumento conforme a la edad, llegando a alcanzar un máximo de 30% a los 70 años. Según Chen CH³⁰ et al en Taiwan 2006 con sus análisis logísticos regresionales mostraron que en hombres mayores de 65 años presentaban un OR de 14.16 y las mujeres mayores de 65 años un OR 6.78. En nuestro estudio se observó que en pacientes mayores de 60 años independientemente del sexo, reflejaba un odds ratio de 1.7 sin embargo no tuvo significancia estadística ($p= 0.096$) por lo que no se podría concluir que es un factor de riesgo y ameritaría un estudio poblacional mayor.

Aunque diversos estudios resaltan que el sexo femenino tiene mayor riesgo de presentar colelitiasis a una razón de 2 a 1. Shabanzadeh DM³¹ en 2018 a través de su metaanálisis concluye que ser mujer no constituye un factor de riesgo para litiasis vesicular, Chen CH³⁰ et al no encontró diferencias significativas entre ambos sexos OR = 0.71 lo que concuerda con los resultados obtenidos aquí, que mostraron un OR = 0,77, IC 95% [0.44-1.33] ($p = 0.35$) por lo que se descarta que el sexo determina un mayor riesgo a contraer esta enfermedad.

Algunas anormalidades comunes en personas obesas incluyen la hiperlipidemia, hiperinsulinemia, aumentada síntesis de colesterol, alta frecuencia de cálculos biliares, y hipertensión³². Rai AA³³ et al en 2018 no encontró relación en el incremento del IMC con respecto a la formación de cálculos biliares. En nuestro estudio tampoco se encontró tal asociación. La Obesidad obtuvo un OR = 1,1, IC 95% ($p= 0,752$), esto corrobora que la obesidad no aumenta el riesgo para generar litiasis vesicular. Del mismo modo la dislipidemia presentó valores en los casos de 14% comparándose con los 16% de los controles OR = 0.73, [0.33-1.61] ($p= 0,443$), demostrando que la dislipidemia no

conllevaría a un mayor riesgo de contraer la enfermedad. En cuanto a la Hipertensión Arterial tampoco se halló una relación significativa, lo cual ratifica los enunciados de Shabanzadeh DM³¹. Lv J²², et al en China en el 2017; quienes tampoco registran diferencias estadísticas respecto a la dislipidemia e hipertensión arterial entre los pacientes con enfermedad vesicular calculosa o sin ella.

Finalmente en nuestro estudio la Diabetes Mellitus Tipo 2 estuvo presente en un 25% de los casos y en un 13% de los controles, se identificó un odds ratio de 2.20, IC 95% [1.12, 4.33], (p= 0.021), Siendo el valor alcanzado significativo (p<0.05) se reconoce la asociación de riesgo entre las variables en estudio. Múltiples estudios coinciden con los resultados obtenidos entre ellos: Chhabra A²¹, et al en la India en el 2018 quienes evaluaron la asociación entre litiasis vesicular y diabetes mellitus, observando una incidencia mayor en diabéticos tipo 2 (40%) en comparación con adultos sanos normales (4%). Lv J²², et al en China en el 2017 encontró odds ratios para estas dos variables de 1.21 en hombres y 1.17 en mujeres. Wang W³⁴ et al observó que los diabéticos tenían el doble de riesgo de presentar alguna enfermedad calculosa biliar. Reconocemos los hallazgos descritos por Aune, D²⁴ et al mediante una revisión sistemática y metaanálisis en 10 estudios prospectivos identificaron un riesgo relativo promedio de 1.56 para pacientes con diabetes. Por lo expuesto se demuestra que hay evidencia suficiente para creer que la diabetes es un factor de riesgo importante en el desarrollo de cálculos biliares sin embargo se debe tomar en cuenta un posible sesgo de información en estos estudios debido a que estas enfermedades son asintomáticas en un inicio lo que resultaría en una infradiagnóstico en la población en general.

Los estudios se podrían generalizar a otras enfermedades producidas por cálculos biliares como la colecistitis calculosa y buscar el papel preponderante de la diabetes en cada uno de ellos. Como lo demuestran los resultados obtenidos por Ali S³⁵ et al que no solo encontró mayor prevalencia de colelitiasis en diabéticos, sino que la diabetes fue el factor más común en pacientes con colecistitis. Asimismo, Liu CM³⁶ encontró que los hombres diabéticos exhibieron una mayor incidencia (12.35 vs 8.75) de operaciones por enfermedad calculosa biliar sintomática que sus contrapartes no diabéticas. Lo que resalta la importancia de la vigilancia y el control de la diabetes como un factor preventivo para cálculos biliares, así como potencial factor determinante para colecistectomía profiláctica que requerirá de mas estudios para su validez.

IV. CONCLUSIONES

1. Se logró determinar que la Diabetes mellitus es un factor de riesgo importante para el desarrollo de colelitiasis.
2. Se identificó una frecuencia del 25% de en pacientes diabetes mellitus tipo 2 y colelitiasis.
3. Se halló una frecuencia de 13% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pero sin colelitiasis.
4. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la de edad avanzada, sexo, obesidad, dislipidemia ni hipertensión arterial entre los pacientes con o sin colelitiasis.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.- Los hallazgos mencionados deberían ser considerados como argumento para formular estrategias dirigidas a la prevención primaria del espectro de enfermedades por litiasis vesicular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

- 2.- Es menester mayores investigaciones con tamaño muestrales más grandes en nuestra región con el objetivo de corroborar los hallazgos encontrados en este estudio y hallar las mediciones epidemiológicas en nuestra localidad.

- 3.- Resulta necesario desarrollar estudios con el objetivo de caracterizar el impacto adverso de la diabetes mellitus en otras patologías de la vesícula biliar para evitar complicaciones gastrointestinales y quirúrgicas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Baena D, José M et al. "Risk of Cause-specific Death in Individuals With Diabetes: A Competing Risks Analysis." *Diabetes care* vol. 39,11 . 2016 : 1987-1995.
- (2) Ogurtsova, K et al. "IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040." *Diabetes research and clinical practice* vol. 128 , 2017: 40-50.
- (3) Guariguata, L., Whiting, D. R et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 2014 ,103, 137-149.
- (4) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2015;33(2):97-111.
- (5) Yi, Dongwon et al. "Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2016: 418-419.
- (6) Lacy BE, Crowell MD, Mathis C, Bauer D, Heinberg LJ. Gastroparesis: Quality of Life and Health Care Utilization. *J Clin Gastroenterol*. 2018 Jan;52(1):20-24.
- (7) Irvine EJ, Tack J, Crowell MD, et al. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1469–1480.(8) European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. "EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones." *Journal of hepatology* vol. 65,1 2016: 146-181
- (9) Lammert F, Gurusamy K, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16024.
- (10) Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol*. 2015; 30:1009–19.
- (11) Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Upala S. Significant association between gallstone disease and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. Epub ahead of print 18 March 2016; 10: 4125-2.
- (12) Wei CY, Chung TC, Chen CH et al: Gallstone disease and the risk of stroke: A nationwide population-based study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23:1813–1820.
- (13) Wirth J, Giuseppe R, Wientzek A et al: Presence of gallstones and the risk of cardiovascular diseases: The EPIC-Germany cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22:326–334.
- (14) Zhu Q, Sun X, Ji X, Zhu L, Xu J, Wang C, Liu Y. The association between gallstones and metabolic syndrome in urban Han Chinese: a longitudinal cohort study. *Scientific reports* 2016; 6: 29937.
- (15) Liu C, Chung C, Hsu C, Song M, Chen C, Li C. Impact of diabetes mellitus on cholecystectomy rate: A population-based follow-up study. *Formosan Journal of Surgery* 2015; 48: 157-162.

- (16) Guimarães S, Gomes H, de Oliveira C, Chiacchio M, Souza F, Oliveira D, Arbex A. Prevalence of cholelithiasis in patients with type 2 diabetes and obesity in a basic family health. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases* 2016; 6: 38.
- (17) Wang F, Wang J, Li Y, et al. Gallstone Disease and Type 2 Diabetes Risk: A Mendelian Randomization Study. *Hepatology*. 2019;70:610-620.
- (18) Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Mar;34:71-80.
- (19) Lv J. Gallstone disease and the risk of ischemic heart disease. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2015; 35: 2232–2237.
- (20) Allin K. Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *European journal of endocrinology* 2015; 172: R167-R177
- (21) Chhabra A, Grover S, Vij A, Singh A. Gallbladder disease in type-2 Diabetes mellitus patients. *International Journal of Medical and Dental Sciences* 2018; 2: 7-15.
- (22) Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y. Gallstone disease and the risk of type 2 diabetes. *Scientific reports* 2017; 7: 15853.
- (23) Chen C, Lin C, Hsu C, Kao C. Association between type I and II diabetes with gallbladder stone disease. *Frontiers in endocrinology* 2018; 9: 720.
- (24) Aune, D, Vatten L. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of diabetes and its complications* 2016; 30, 368-373.
- (25) Sodhi J. Prevalence of gallstone disease in patients with type 2 diabetes and the risk factors in North Indian population: A case control study. *Indian Journal of Gastroenterolog* 2014; 33: 507-511.
- (26) García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2: 217-224.
- (27) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
- (28) Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
- (29) Chen JY, Hsu CT, Liu JH, Tung TH. Clinical predictors of incident gallstone disease in a Chinese population in Taipei, Taiwan. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:83.
- (30) Chen CH, Huang MH, Yang JC, et al. Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 1737-1743.
- (31) Shabanzadeh, Daniel Mønsted. "New determinants for gallstone disease." *Dan Med J* 65.2 2018.
- (32) Dietz WH. Obesity. *J Am Coll Nutr*. 1989;8 Suppl:13S-21S.

(33) Rai AA, Nazeer A, Luck NH. Frequency of gallstones and mean BMI in decompensated cirrhosis. *Pan Afr Med J*. 2018;30:123. Published 2018 Jun 13.

(34) Wang W, Li N. The association of gallstone disease and diabetes mellitus. A meta-analysis. *Saudi Med J*. 2014 Sep;35(9):1005-12.

(35) Ali S, Ahamad ST, Talpur AS, Parajuli S, Farooq J. Prevalence of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus Among Patients with Cholelithiasis: A Single-centered, Cross-sectional Study. *Cureus*. 2018.

(36) Liu, Chi-Ming et al. "A population-based cohort study of symptomatic gallstone disease in diabetic patients." *World journal of gastroenterology* vol. 18,14. 2012: 1652-9.

ANEXO 1

N° HC		
SEXO	M	F
EDAD		
DIABETES TIPO 2	SI	NO
COLELITIASIS	SI	NO
IMC > 30kg/m ²	SI	NO
HIPERCOLESTEROLEMIA	SI	NO
HIPERTENSION ARTERIAL	SI	NO
ENFERMEDADES ENDOCRINAS	SI	NO
MULTIPARIDAD	SI	NO
TTO CON CORTICOIDES	SI	NO
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	SI	NO
PACIENTE ONCOLOGICO	SI	NO
PACIENTE CON VIH	SI	NO

FECHA DE DIAGNOSTICO DE DIABETES TIPO 2:

FECHA DE DIAGNOSTICO DE COLELITIASIS