

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Colecistectomía como factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Torres López, Katherin

Jurado Evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine

Secretario: Moreno Lázaro, Alberto

Vocal: Álvarez Díaz, Atilio

Asesor:

Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>

Trujillo – Perú

2020

Fecha de sustentación: 2020/06/03

DEDICATORIA

A DIOS quien supo guiarme por el buen camino, por la salud brindada y la fuerza necesaria para no perder mi objetivo.

A mis padres y hermano, personas de las que estoy orgullosa y agradecida por su apoyo incondicional, amor, fortaleza que me ayuda a seguir adelante, perseverancia y ejemplo de vida.

A mi familia y amigos, quienes fueron un gran apoyo emocional y me acompañaron en esta etapa maravillosa. A Erick, por el amor, la comprensión y la confianza durante este tiempo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, mis padres, hermano por la paciencia y esfuerzo que me ha permitido llegar a cumplir un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y perseverancia, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis docentes que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

A mi asesor, el Dr. Gustavo Vásquez Tirado, gran ser humano y profesional, quién estuvo comprometido en todo momento con el desarrollo de la investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MATERIAL Y MÉTODO	8
III. RESULTADOS	16
IV. DISCUSIÓN	19
V. CONCLUSIONES	21
VI. RECOMENDACIONES	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
VIII. ANEXOS	27

MIEMBROS DEL JURADO

Dra. KATHERINE LOZANO PERALTA
PRESIDENTE

Dr. ALBERTO MORENO LAZARO
SECRETARIO

Dr. ATILIO ALVAREZ DIAZ
VOCAL

Dr. GUSTAVO VASQUEZ TIRADO
ASESOR

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la colecistectomía es factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por adultos entre los 18-50 años de edad del servicio de medicina interna del Hospital Regional Docente de Trujillo, en el que se incluyeron a 226 pacientes según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: 113 pacientes con y 113 sin síndrome metabólico; aplicándose la prueba estadística chi cuadrado y obteniendo el odds ratio para valorar riesgo, finalmente se construyó un análisis multivariado con aquellas variables con asociación estadística.

Resultados: La edad promedio de los pacientes con y sin Síndrome metabólico fue de $43,7 \pm 5,7$ y $38,2 \pm 10,2$ ($p=0.000$). No hubo diferencia significativa en cuanto a género y Síndrome metabólico ($p=0.389$). El análisis multivariado mostró que el IMC ($p=0.001$) y el antecedente familiar de dislipidemia (OR: 2.177, $p=0.001$) se comportan como factores de riesgo independiente para el diagnóstico. La colecistectomía no mostró ser factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico (OR: 0.88, $p=0.741$).

Conclusión: La colecistectomía no es factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico.

Palabras clave: Colecistectomía, síndrome metabólico y cirugía de vesícula biliar

ABSTRACT

Objective: Determine if cholecystectomy is a risk factor for the development of metabolic syndrome.

Material and methods: A retrospective case-control study was carried out. The study population consisted of adults between 18 and 50 years of age in the internal medicine service of the Trujillo Regional Teaching Hospital, in which 226 patients were included according to selection criteria which were divided into 2 groups: 113 patients with and 113 without metabolic syndrome; applying the chi-square statistical test and obtaining the odds ratio.

Results: The average age of patients with and without metabolic syndrome was 43.7 ± 5.7 and 38.2 ± 10.2 ($p = 0.000$). There was no significant difference in gender and metabolic syndrome ($p = 0.389$). The multivariate analysis showed that BMI ($p = 0.001$) and the family history of dyslipidemia (OR: 2.177, $p = 0.001$) behave as independent risk factors for diagnosis. Cholecystectomy did not show a risk factor for developing metabolic syndrome (OR: 0.88, $p = 0.741$).

Conclusion: Cholecystectomy is not a risk factor for the development of metabolic syndrome.

Key words: *Cholecystectomy, metabolic syndrome and gallbladder surgery*

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) perjudica al 22 % de los adultos norteamericanos y 16.8 % de la población peruana siendo el género femenino el más afectado ^{(1) (2)} y va en aumento la prevalencia en la población pediátrica. ^{(3) (4)} El síndrome metabólico ha tenido varios calificativos a través de los años como síndrome X, síndrome dismetabólico X, cuarteto de la muerte, síndrome plurimetabólico y síndrome de resistencia a la insulina. ^{(5) (6)} El SM es considerado como un predictor de morbilidad y mortalidad, con un riesgo de 3 a 5 veces de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular. ^{(7) (8) (9) (10)}

El SM es una condición clínica que está constituido por un conjunto de alteraciones y patologías metabólicas ⁽¹¹⁾, según los criterios vigentes de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) se necesita el perímetro de cintura mayor o igual a 94 cm en varones y 88 cm en mujeres; triglicéridos con cifra mayor de 150 mg/dl o paciente en tratamiento hipolipemiente; colesterol HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/ml en mujeres o en tratamiento; los valores de presión arterial sistólica mayor igual a 130 mmHg y/o presión diastólica mayor igual a 85 mmHg y glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

El diagnóstico se obtiene con la presencia de obesidad abdominal más dos de los cuatro criterios expuestos. ^{(12) (13) (14) (15)}

Como factores asociados del síndrome metabólico está el sobrepeso y la obesidad que en nuestro país son problemas de salud pública, la educación, el sexo, el nivel socioeconómico y lugar de residencia son determinantes sociales que contribuyen al desarrollo; existe mayor índice de obesidad en zonas urbanas como causa del incremento de consumo de “comida rápida” o “para llevar”; en España se encontró que la obesidad fue mayor en varones hasta los 65 años y en mujeres pasada esa edad. ^{(16) (17) (18)} También se le atribuye a factores genéticos y ambientales, ligado al estilo de vida como consumo de alcohol, tabaco, el régimen alimentario y la falta de actividad física. ^{(19) (20) (21)}

El lazo que existe entre obesidad abdominal y la resistencia a la insulina ha propuesto a la primera como el inicio o factor desencadenante del síndrome metabólico, al hablar de obesidad abdominal nos referimos al acrecer del perímetro abdominal, representando aumento excesivo de tejido adiposo visceral ⁽¹²⁾; la alteración en el metabolismo de los ácidos grasos libres en el tejido adiposo produce inhibición de los efectos de la insulina y a su vez provocando alteración en el metabolismo de la glucosa, proteínas protrombóticas y síntesis de lípidos. ^{(22) (23)} Un diagnóstico temprano propiciará cambios en el estilo de vida y evitará complicaciones de la diabetes y enfermedad cardiovascular. ^{(24) (25)}

La colecistectomía es la cirugía más comúnmente realizada a nivel mundial en > 90% de los casos. Posterior a la contracción mediada por colecistocinina postprandial, el llenado de la vesícula biliar antes de la siguiente comida está regulado por el péptido vasointestinal y los ácidos biliares (BA) intraluminales, que actúan como agentes de señalización naturales de la vesícula GPBAR-1 o TGR5 (expresada en epitelio, músculo liso) y la proteína humana FGF19 (expresada en la mucosa).

Los BA, la fracción principal de los lípidos biliares presenta reciclaje enterohepático continuo mediante transporte activo ileal, ingresan a los enterocitos y activan rítmicamente el receptor farnesoide nuclear X (FXR), que a su vez estimula la secreción de factor de crecimiento de fibroblastos 19 (FGF19) en la circulación portal, activa su receptor de hígado FGFR4, lo que conduce a una disminución del gluconeogénesis y la glucemia. Los BA también activan el eje GPBAR-1 intestinal, proporcionando aumento de GLP-1 y secreción de insulina.

La interacción BA / FXR en el hepatocito también está implicado en la homeostasis de la glucosa y metabolismo de lípidos mediante la modulación de un conjunto de la expresión de genes implicados en la síntesis hepática, la absorción y la secreción.

La colecistectomía priva significativamente al cuerpo de una serie de funciones de la vesícula biliar; la concentración interrumpida, el flujo transintestinal anormal y la recirculación enterohepática rápida de BA interferirán con la expresión génica de los ejes BA / FXR y BA / GPBAR-1 y empobrecerá los niveles circulantes de FGF19 contribuyendo a anormalidades metabólicas. ⁽²⁶⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾ Otro mecanismo es la reacción inflamatoria crónica generada por la cirugía de vesícula biliar, la dilatación y el incremento de presión del colédoco son causantes de la inflamación en el tejido hepático generando liberación de quimiocinas, citoquinas, especies reactivas de oxígeno y compuestos intermedios reactivos de nitrógeno, lo que contribuye al desarrollo síndrome metabólico. ⁽²⁹⁾

William R, en Huánuco el 2014, un estudio de casos y controles, se estudió si existe relación entre el antecedente de coledocitis crónica o colecistectomía y Síndrome Metabólico pre mórbido, con 360 pacientes de Es Salud, donde se encontró 21 casos de coledocitis (5.8%) y 44 casos que se realizaron colecistectomía (12.2%); Se concluyó la falta de asociación entre el antecedente de colecistectomía o litiasis biliar y síndrome metabólico pre-mórbido, al no encontrar asociación significativa entre síndrome metabólico premórbido y el antecedente de colecistectomía (OR: 1,51; IC 95% 0,76-3,06, p=0,198) o coledocitis (OR: 1,35; IC 95% 0,51-3.74, p=0,499). ⁽³⁰⁾

Shen C, en China el 2014, estudió colecistectomía y síndrome metabólico en 5672 pacientes, demostrando mayor prevalencia de la variable resultado en pacientes colecistectomizados (63,5%) en comparación con cálculos biliares (47,0 %) o en aquellos sin cálculos biliares (30,3%), en el análisis de regresión logística multivariable se mostró (OR = 1.872; IC 95%: 1.193–2.937). Concluyendo la existencia de mayor riesgo de síndrome metabólico en pacientes colecistectomizados. ⁽³¹⁾

Sonne DP, en Dinamarca el 2013, observaron que pacientes sometidos a colecistectomía dentro de los 3 a 6 meses mostraban elevación de glucosa

postprandial. También concentraciones altas de glucosa postprandial a los 60 minutos y se mantuvieron durante 2 horas. A su vez se encontró niveles elevados de glucagón, ocurrió lo contrario con las concentraciones postprandiales de insulina. Por lo tanto, después de la extracción de la vesícula biliar existe un estado prediabético temprano y mayor prevalencia de DM2 en pacientes colecistectomizados. Concluyendo asociación entre la colecistectomía y el incremento de valor glicémico postprandial. ⁽²³⁾

Chávez T, en México el 2012, estudiaron la asociación entre colecistectomía y los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular en 798 sujetos, como resultado encontraron que los postcolecistectomizados tenían mayor riesgo metabólico para enfermedad cardiovascular (OR 2,8; IC: 95% 1,8-4,8; $p = 0,001$), incluida la diabetes tipo 2 mellitus (OR 2.2; IC 95% 1.1-4.5, $p = 0.018$); presión arterial alta (OR 5.1, IC 95% 2.6-10.1, $p = 0.001$) y niveles altos de colesterol (OR 2.7, IC 95% 1.3-5.5, $p = 0,004$). ⁽³²⁾

Considerando que el síndrome metabólico está creciendo en la población, tenemos como finalidad determinar si la colecistectomía es un factor de riesgo para desarrollo de éste; teniendo en cuenta que la colecistectomía es el procedimiento quirúrgico más comúnmente realizado en todo el mundo en pacientes que presentan síntomas y/o complicaciones de colelitiasis de cualquier tipo. Como consecuencia podría causar modificaciones metabólicas anormales como alteración de la glucosa, resistencia a la insulina, niveles de lípidos y lipoproteínas, esteatosis hepática y el síndrome metabólico. Es de importancia estudiar este probable factor de riesgo con el objetivo de contribuir a la prevención y a la vigilancia activa de pacientes postcolecistectomizados ya que se cree que la colecistectomía es un procedimiento inocuo.

Enunciado del problema:

¿Es la colecistectomía factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018?

Objetivos:**Objetivo general:**

Determinar si la colecistectomía es factor de riesgo para síndrome metabólico en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

Objetivos específicos:

- Determinar la proporción de pacientes colecistectomizados que presentan síndrome metabólico.
- Determinar la proporción de pacientes colecistectomizados que no presentan síndrome metabólico.
- Comparar la proporción de pacientes colecistectomizados que presentan síndrome metabólico con los que no presentan dicha condición.
- Analizar si la colecistectomía es factor de riesgo para síndrome metabólico controlado según variables intervinientes tales como: edad, género, procedencia, sedentarismo, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedentes patológicos familiares.

Hipótesis

Hipótesis nula (H_0): La colecistectomía no es un factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

Hipótesis alterna (H_1): La colecistectomía es un factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

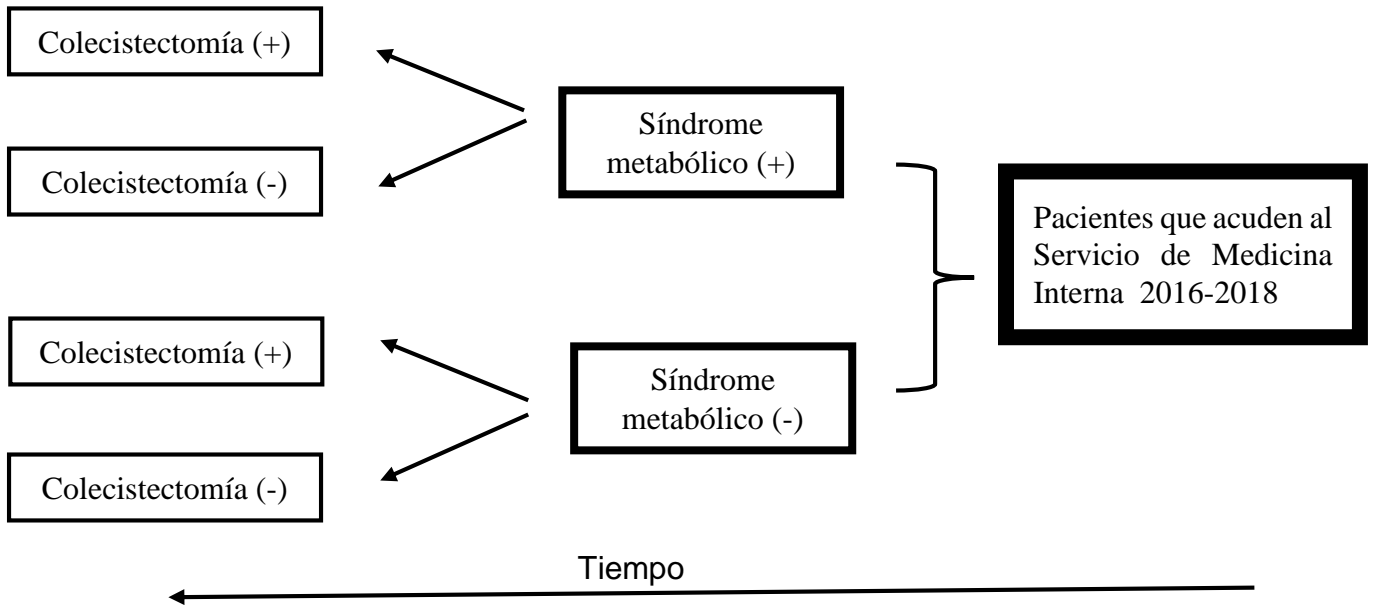
II. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Tipo de estudio

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico, de casos y controles. ⁽³³⁾

Diseño específico



Población muestra y muestreo:

Población de Estudio

Pacientes adultos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

Criterios de Inclusión:

- Adultos entre los 18-50 años de edad.
- Pacientes con antecedente de colecistectomía

Casos:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico.

Controles:

- Pacientes sin diagnóstico de síndrome metabólico.

Criterios de Exclusión**Casos y Controles**

- Pacientes que presenten 2 o más criterios diagnósticos de síndrome metabólico antes de la colecistectomía.
- Adultos con enfermedad crónica terminal (insuficiencia renal, cardíaca, cirrosis).
- Adultos con deficiencia mental o expresión.
- Pacientes gestantes.

Muestra y muestreo:**Unidad de análisis**

Cada paciente que fue atendido en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

Unidad de muestreo

Constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período enero 2016 a diciembre 2018.

Tamaño muestral

$$n = \frac{[(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\phi P(1-P_1) + P_2(1-P_2)})]^2}{\phi (P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad = 1,96

$Z_{1-\beta}$ = Coeficiente asociado a la potencia de prueba = 1,2816

\emptyset = es el número de controles por caso = 1

P1 = es la proporción de casos expuestos = 63,500 % (34)

$$P2 = \frac{P1}{OR}$$

$$OR = (1-P1) - P1; OR = 2,126$$

P2 = es la proporción de controles expuestos = 45 %

$$\bar{P} = \frac{P1 + \emptyset P2}{1 + \emptyset}$$

N1 = **CASOS (pacientes con síndrome metabólico)** = 113 pacientes

N2 = **CONTROLES (pacientes sin síndrome metabólico)** = 113 pacientes

Muestreo aleatorio simple.

Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INDICÉ
Resultado Síndrome metabólico	Condición clínica constituida por un conjunto de alteraciones metabólicas.	<p>Midiendo: Perímetro de cintura. -con cinta estándar no estirable, paciente de pie y la cinta colocada entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca. V: ≥ 94cm M: ≥ 88cm</p> <p>Determinado por muestra de sangre en ayunas tomado de una vena antecubital.</p> <p>Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl o en tratamiento hipolipemiente</p> <p>Colesterol HDL: V: < 40mg/dl M: < 50mg/dl o en tratamiento.</p> <p>Alteración en la regulación de glucosa: glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.</p> <p>Presión arterial: Paciente en reposo mínimo 5 minutos, brazo derecho y/o izquierdo, a la altura del corazón utilizando un esfigmomanómetro Rudolf Riester GmbH. PAS ≥ 130mmHg y/o PAD ≥ 85mmHg.</p>	Cualitativo – Dicotómica	Nominal	Entrevista clínica	SI/NO

Exposición	Procedimiento quirúrgico para extirpar la vesícula biliar por vía laparoscópica o abierta.	Se entrevistará a cada paciente sobre el antecedente de colecistectomía realizado al menos hace 3 años.	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	HC (antecedente)	SI/NO
Variables Intervinientes						
Edad	Número de años desde el nacimiento.	Determinado por entrevista y corroborado con historia clínica.	Cuantitativa-Continua	De razón	Entrevista clínica	Años
Género	Guarda relación con la condición genotípica.	Determinado por entrevista y corroborado con historia clínica.	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	Entrevista Clínica	M/F
Procedencia	Lugar dónde reside los últimos 3 meses.	Determinado por entrevista y corroborado con historia clínica.	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	Entrevista Clínica	Urbano /Rural
Sedentarismo	Actividad física < de 30 min diarios y < 3 días a la semana	Determinado por entrevista y corroborado con historia clínica.	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	Entrevista Clínica	SI/NO
Tabaquismo	Consumo de 1 cajetilla a la semana	Determinado por entrevista.	Cuantitativa-Continua	De razón	Entrevista clínica	N° cajetillas/semana
Índice de masa corporal	Relación entre el peso en kilogramos y la talla en metros cuadrados (kg/m ²).	Determinado por altura y peso a cada paciente con ayuda de un estadiómetro mecánico. Valores: IMC>25 IMC>30	Cuantitativa-Continua	De razón	Entrevista clínica	Kg/m ²
Antecedentes patológicos familiares	Registro de enfermedades de los miembros familiares.	Determinado por entrevista y corroborado con historia clínica. HTA; DM2; Dislipidemia.	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	Entrevista clínica	SÍ/NO

DEFINICIONES

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Colecistectomía: procedimiento quirúrgico para extracción de la vesícula biliar por vía laparoscópica o abierta realizado al menos hace 3 años. ⁽³¹⁾

Síndrome metabólico: es una condición clínica que está constituido por un conjunto de alteraciones y patologías metabólicas, según el consenso 2010 de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) se considera diagnóstico de síndrome metabólico la existencia de obesidad abdominal más dos de los cuatro siguientes criterios: ⁽¹²⁾

- Obesidad abdominal: perímetro de cintura en varones ≥ 94 cm y mujeres ≥ 88 cm.
- Triglicéridos en sangre: ≥ 150 mg/dl o en tratamiento hipolipemiente
- Colesterol HDL en sangre: Varones < 40 mg/dl (1.0 mmol / L) y mujeres < 50 mg/dl (1.3 mmol / L) o en tratamiento
- Presión arterial: PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg.
- Alteración en la regulación de glucosa: glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

Procedimientos y Técnicas:

Procedimiento de recolección de datos

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Servicio Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo.

1. Después de haber aprobado el proyecto de investigación y recibida la resolución de tesis por el comité de investigación de la Escuela de Medicina y ética de la Universidad, se procedió a solicitar el permiso dirigido al director del Hospital Regional Docente de Trujillo (Anexo N°01).

2. Para conformar el grupo de casos se procedió a informar sobre el propósito y los procedimientos a realizar, llenaron un formulario de consentimiento por escrito (Anexo N°02). A su vez la altura y peso se midió con un estadiómetro mecánico, los pacientes estuvieron con vestimenta ligera y pies descalzos. Se utilizó el peso en kilogramos y la altura en metros cuadrados para calcular el IMC; el perímetro de cintura se midió utilizando una cinta estándar no estirable entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca; la presión arterial se midió utilizando procedimientos estandarizados, con la paciente en descanso 5 minutos como mínimo, con el brazo derecho y/o izquierdo descubierto y a la altura del corazón; se obtuvo el número de historia clínica que fue utilizado para ingresar en la base de datos de laboratorio y adquirir valores de triglicéridos, colesterol y glucosa. Se preguntó a cada paciente sobre el antecedente de colecistectomía y los factores intervinientes, dicha información fue plasmado en un instrumento de recolección de datos especialmente diseñada para tal fin (Anexo N°03).

3. Para conformar el grupo de controles se procedió a informar sobre el propósito y los procedimientos a realizar, llenaron un formulario de consentimiento por escrito (Anexo N°02). A su vez la altura y peso se midió con un estadiómetro mecánico, los pacientes estuvieron con vestimenta ligera y pies descalzos. Se utilizó el peso en kilogramos y la altura en metros cuadrados para calcular el IMC; el perímetro de cintura se midió utilizando una cinta estándar no estirable entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca; la presión arterial se midió utilizando procedimientos estandarizados, con la paciente en descanso 5 minutos como mínimo, con el brazo derecho y/o izquierdo descubierto y a la altura del corazón; se obtuvo el número de historia clínica que fue utilizado para ingresar en la base de datos de laboratorio y adquirir valores de triglicéridos, colesterol y glucosa, de tal manera que se confirmó que no presenten síndrome metabólico. Se preguntó a cada paciente sobre el antecedente de colecistectomía y los

factores intervinientes, dicha información fue plasmado en un instrumento de recolección de datos especialmente diseñada para tal fin (Anexo N°03).

4. Una vez recolectada la información se procedió a elaborar una base de datos para finalmente obtener el análisis estadístico correspondiente.

Plan de análisis de datos:

Los datos obtenidos en cada una de las fichas fueron extrapolados a Excel y luego procesados empleando el programa SPSS VERSION 24.0

Estadística Descriptiva:

Los resultados son presentados mediante tablas de frecuencia, asimismo se cuantificó los promedios y medidas de dispersión.

Estadística Analítica:

El análisis de las variables se realizó mediante tablas de doble entrada, y se determinó la asociación mediante Odds Ratio, la significancia estadística utilizando la prueba Chi Cuadrado (χ^2) para variables cualitativas y el nivel de significancia se estableció como $p < 0,05$. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado.

Aspectos éticos:

El presente proyecto se apega a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos propuestas por CIOMS, Ginebra 2002 y por el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: ⁽³⁴⁾

- Para el estudio la recolección de datos fue mediante historias y entrevista clínica, aplicando consentimiento informado según lo recomienda la Declaración de Helsinki, la Pauta 4 de CIOMS.
- La integridad, a su vez la intimidad fue respetada al momento de la obtención de datos de las historias de pacientes con síndrome metabólico porque el fin

es hacer investigación según lo recomienda la Pauta 18 de CIOMS y el artículo 89 del CMP.

- No se modificó ni adulteró el contenido de las historias clínicas según lo recomienda el artículo 93° del Código de Ética del CMP.
- Además, se mantuvo en el anonimato la identidad de los pacientes en estudio según lo recomendado por el artículo 95° del Código de Ética del CMP.

III. RESULTADOS

Tabla N° 1. Colectomía asociada a síndrome metabólico en pacientes adultos de Hospital Regional Docente de Trujillo.

Colectomía	Síndrome metabólico			
	Si = 113 (100%)		No = 113 (100%)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	24	21.2%	19	16.8%
No	89	78.8%	94	83.2%

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo

$$X^2 = 0,718$$

$$p = 0,397$$

$$OR (IC95\%): 1,334 (0,684 - 2,602)$$

De la presente tabla diremos que el 21.2% (n=24) de los pacientes que desarrollaron síndrome metabólico fueron colectomizados en comparación a un 78.8 % (n= 89) que no se sometieron a la cirugía.

Figura N° 1. Colectomía asociada a síndrome metabólico en pacientes adultos de Hospital Regional Docente de Trujillo.

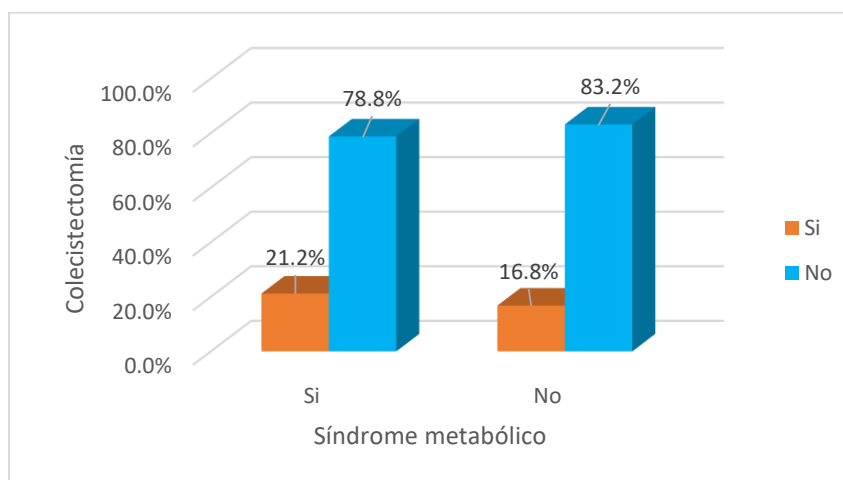


Tabla N° 2. Variables intervinientes asociado a síndrome metabólico en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo.

		Síndrome metabólico				OR (IC%)	p
		Si = 113 (100%)		No = 113 (100%)			
Edad		43,7 ± 5,7		38,2 ± 10,2			0.000
Género	Femenino	78	69.0%	72	63.7%	1,27(0,73-2,21)	0.398
	Masculino	35	31.0%	41	36.3%		
Procedencia	Rural	37	32.7%	29	25.7%	1,41(0,79-2,51)	0.242
	Urbano	76	67.3%	84	74.3%		
Sedentarismo	Si	82	72.6%	71	62.8%	0,64(0,36-1,12)	0.118
	No	31	27.4%	42	37.2%		
IMC	> 30 kg/m ²	29	25.7%	17	15.0%	2,10(1,34-3,28)	0.001
	25 a 30 kg./m ²	66	58.4%	54	47.8%	1,83(1,25-2,78)	
	< 25 kg/m ²	18	15.9%	42	37.2%	Referencia	
HTA	Si	48	42.5%	40	35.4%	1,35(0,79-2,30)	0.275
	No	65	57.5%	73	64.6%		
DM2	Si	59	52.2%	37	32.7%	2,24(1,31-3,85)	0.003
	No	54	47.8%	76	67.3%		
Dislipidemia	Si	53	46.9%	29	25.7%	2,56(1,46-4,48)	0.001
	No	60	53.1%	84	74.3%		

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo

Del total de pacientes 69% fueron mujeres (n= 78) y 31% fueron varones (n= 35) con asociación estadística (valor-p= 0.000). Los pacientes provenientes de zona urbana fueron mayores 67.3 % (n=76) en comparación con aquellos de zona rural 32.7% (n=37) siendo la asociación estadística (valor-p= 0.398). Del total de pacientes 72.6% (n=82) fueron sedentarios y 27.4 % (n=31) realizaban actividad física con asociación estadística (valor-p= 0.118). Los pacientes con sobrepeso fueron 58.4% (n= 66) y 25.7% fueron obesos (n= 29) con un riesgo de 2.10 y 1.83 respectivamente con asociación estadística (valor-p= 0.001). De la totalidad 42.5% (n=48) presentaron el antecedente familiar de hipertensión arterial en comparación con 57.5% que no presento el antecedente (n= 65) con (valor-p= 0.275). Del total de pacientes 52.2% presentaron el antecedente de diabetes mellitus 2 (n= 59) en comparación con 47.8% que no presentaron cierto antecedente (n= 54) con asociación estadística (valor-p= 0.003). Finalmente, del total de pacientes 46.9% presentó el antecedente dislipidemia (n= 53) y 53.1% negaron cierto antecedente (n= 60).

IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; DM2: diabetes mellitus tipo 2

Tabla N° 3. Modelo de regresión logística del síndrome metabólico según colecistectomía ajustado por variables intervinientes.

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	OR(ajustado)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Colecistectomía	-0.128	0.387	0.109	1	0.741	0.880	0.412	1.879
Edad	0.089	0.020	20.535	1	0.000	1.093	1.052	1.136
IMC:			8.166	2	0.017			
25 a 30 kg./m ²	0.935	0.370	6.380	1	0.012	2.548	1.233	5.265
< 25 kg/m ²	1.138	0.452	6.344	1	0.012	3.121	1.287	7.568
DM2	0.430	0.328	1.710	1	0.191	1.537	0.807	2.925
Dislipidemia	0.778	0.337	5.337	1	0.021	2.177	1.125	4.210
Constante	-4.826	0.903	28.575	1	0.000	0.008		

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo

En la tabla se verifica que la colecistectomía no es factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico (valor-p= 0.741).

IMC: índice de masa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2

IV. DISCUSIÓN

Posterior a la colecistectomía, los efectos notables son cambios en el ritmo y la intensidad del flujo biliar. Los pacientes sometidos a esta cirugía no son capaces de liberar de manera rápida ácidos biliares en el duodeno como respuesta a la ingesta de alimentos, como consecuencia el flujo de ácido biliar intraduodenal exhibe una curva plana en lugar de la curva ondulada que muestran los sujetos con una vesícula biliar intacta. Aquellos pacientes no presentan una respuesta protectora rápida para equilibrar las fuertes fluctuaciones en los niveles de glucosa y lípidos inducidos por la ingesta de alimentos, como resultado esta incapacidad puede dar lugar a ciertas condiciones fisiopatológicas.

Encontramos que en nuestro estudio existe mayor número de pacientes mujeres con síndrome metabólico, resultado que coincide con Pajuelo J ⁽³⁵⁾, Arbañil H ⁽³⁶⁾, Ninatanta O ⁽³⁷⁾; el riesgo de padecer cierta condición clínica se incrementa a mayor edad como afirma el estudio de Chirinos D, realizado el 2013 ⁽³⁸⁾. Redondez C, el 2018 en su investigación demuestra que la población procedente del área urbana es principalmente la más afectada ⁽³⁹⁾, dato que coincide con nuestro hallazgo.

El sobrepeso y obesidad aumenta el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en 1.83 y 2.10 respectivamente, hallazgo que coincide con Yazdankhah K, el 2012 ⁽⁴⁰⁾, Sherling D, en el 2017 ⁽⁴¹⁾ y mencionado por Álvarez D. el 2012 en Lima ⁽⁴²⁾. Por lo tanto, un diagnóstico temprano propiciará cambios en el estilo de vida y evitará complicaciones de la diabetes y enfermedad cardiovascular ⁽⁴³⁾.

El antecedente patológico familiar se asocia a la presencia de factores de riesgo de SM; Yeboah K. et al, en el 2017 confirma que la dislipidemia de los padres está asociado a mayor riesgo de padecer SM ⁽⁴⁴⁾, nuestro estudio corrobora los resultados y se recomienda evaluación diagnóstica temprana en pacientes jóvenes con este antecedente.

Morales M. en el 2016 reveló en su estudio que los pacientes sedentarios tienen mayor probabilidad de padecer SM ⁽⁴⁵⁾, Xiao et al, en el mismo año elabora un estudio donde asocia el comportamiento del sedentarismo y síndrome metabólico, dónde se concluyó que la actividad física tiene efecto preventivo en dicha condición ⁽⁴⁶⁾; hallazgos similares a los encontrados en esta investigación.

En cuanto a las variables principales y verificado a través de la prueba chi cuadrado, siendo el valor alcanzado suficiente para afirmar que la misma no tiene significancia estadística ($p > 0.05$). El análisis univariado mostró que la colecistectomía (OR 1,33; IC 95% 0,684 - 2,602) no se asocia como factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico, el modelo de regresión logística ajustado confirma lo anterior (OR 0,88; $p = 0,741$ IC 95% 0,412 - 1,879), este resultado coincide con la investigación de William R, realizado el 2014 en Huánuco (OR = 1,15; IC 95% 0,23–5,69) ⁽³⁰⁾, por otro lado trabajos más grandes muestran relación entre las variables ⁽³¹⁾, la diferencia del resultado probablemente sea porque estos trabajos tienen mayor cantidad de pacientes, además en nuestra población hay diferencia de edades en los grupos con y sin SM, lo cual también puede contribuir a dicho hallazgo.

Teniendo en cuenta que la colecistectomía es el procedimiento quirúrgico más comúnmente realizado en todo el mundo en pacientes que presentan síntomas y/o complicaciones de colelitiasis de cualquier tipo, con este trabajo se comprueba que tal procedimiento no causa síndrome metabólico en el ser humano, en nuestra población de estudio.

Si bien no se logra corroborar la hipótesis, al realizar el análisis multivariado observamos asociación con edad, índice de masa corporal y antecedente familiar de dislipidemia en pacientes adultos de Hospital Regional Docente de Trujillo.

V. CONCLUSIONES

1. La colecistectomía no es factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. La edad, índice de masa corporal y antecedente familiar de dislipidemia son factores de riesgo independientes para desarrollo de síndrome metabólico.

VI. RECOMENDACIONES

Se sugiere llevar a cabo nuevos estudios teniendo en cuenta la falta de investigación a nivel nacional que relacionen ambas variables de forma directa, realizarlo en un contexto poblacional más numeroso con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos y de esa manera extrapolar los resultados a la población.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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*. 20 de agosto de 2013;62(8):697-703.
2. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *An Fac Med*. marzo de 2007;68(1):38-46.
3. metabolic-syndrome-criteria-for-diagnosing-in-children-and-adolescents-2161-1017.1000118.pdf [Internet]. [citado 3 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/metabolic-syndrome-criteria-for-diagnosing-in-children-and-adolescents-2161-1017.1000118.pdf>
4. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr*. octubre de 2017;6(4):397-407.
5. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. marzo de 2014;43(1):1-23.
6. Barbalho SM, Bechara MD, Quesada K, Gabaldi MR, Goulart R de A, Tofano RJ, et al. Metabolic syndrome, atherosclerosis and inflammation: an inseparable triad? *J Vasc Bras*. diciembre de 2015;14(4):319-27.
7. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. 2016;
8. Avelar TMT, Storch AS, Castro LA, Azevedo GVMM, Ferraz L, Lopes PF, et al. Oxidative stress in the pathophysiology of metabolic syndrome: which mechanisms are involved? *J Bras Patol E Med Lab*. agosto de 2015;51(4):231-9.
9. Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res*. junio de 2017;120:34-42.
10. Mikhin IV, Vorobiyov AA, Doronin MB, Kosivtsov OA, Ryaskov LA. [Technical features of laparoscopic cholecystectomy in patients with overweight and obesity]. *Khirurgiia (Sofiia)*. 2017;(9):38-42.
11. 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.
12. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica [Internet]. [citado 1 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009

13. Aliaga E, Tello T, Varela L, Seclén S, Ortiz P, Chávez H. Frecuencia de síndrome metabólico en adultos mayores del Distrito de San Martín de Porres de Lima, Perú según los criterios de ATP III y de la IDF. *Rev Medica Hered.* julio de 2014;25(3):142-8.
14. 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 WJG.* 21 de agosto de 2012;18(31):4215-20.
15. Adams KJ, Chirinos JL. Prevalencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y sus componentes en usuarios de comedores populares en un distrito de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 5 de abril de 2018;35(1):39-45.
16. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Rev Médica Univ Veracruzana.* 1 de febrero de 2018;17(2):7-24.
17. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22(4):365-7.
18. 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(05):367-73.
19. Bello Rodríguez B, Sánchez Cruz G, Ferreira Pinto AC, Báez Pérez EG, Fernández Morín J, Achiong Estupiñán F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Médica Electrónica.* abril de 2012;34(2):199-213.
20. Nervi F, Miquel JF, Alvarez M, Ferreccio C, García-Zattera MJ, González R, et al. Gallbladder disease is associated with insulin resistance in a high risk Hispanic population. *J Hepatol.* agosto de 2006;45(2):299-305.
21. Álvarez-Dongo D, Sánchez-Abanto J, Gómez-Guizado G, Tarqui-Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* julio de 2012;29(3):303-13.
22. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* febrero de 2018;36(1):14-20.
23. 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):G413-419.
24. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* agosto de 2017;11(8):215-25.

25. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol.* 1 de abril de 2012;49(2):89-95.
26. 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.
27. Di Ciaula A, Garruti G, Wang DQ-H, Portincasa P. Cholecystectomy and risk of metabolic syndrome. *Eur J Intern Med.* 2018;53:3-11.
28. Garruti G, Wang DQ-H, Di Ciaula A, Portincasa P. Cholecystectomy: a way forward and back to metabolic syndrome? *Lab Investig J Tech Methods Pathol.* 2018;98(1):4-6.
29. Chen Y, Wu S, Tian Y. Cholecystectomy as a risk factor of metabolic syndrome: from epidemiologic clues to biochemical mechanisms. *Lab Investig J Tech Methods Pathol.* 2018;98(1):7-14.
30. Barzola WF, Ureta GM, Niquen JC. Relacion entre litiasis biliar o colecistectomia con el sindrome metabolico en pacientes del hospital II - EsSalud, Huanuco 2014. *Rev Peru Med Integrativa.* 19 de diciembre de 2017;2(3):792-7.
31. 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 29 de septiembre de 2019];9(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914934/>
32. al C-TN et. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 10 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22166565>
33. sp035h.pdf [Internet]. [citado 1 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2003/sp035h.pdf>
- 34.Codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf [Internet]. [citado 2 de febrero de 2019]. Disponible en: http://medicina.unmsm.edu.pe/etica/images/Postgrado/Instituto_Etica/Codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf
35. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. En UNMSM. Facultad de Medicina; 2007. p. 38-46.
36. Arbañil-Huamán HC. Síndrome metabólico: Definición y prevalencia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2011;57(4):233-6.
37. Ninatanta-Ortiz JA, Núñez-Zambrano LA, García-Flores SA, Romaní FR. Frecuencia de síndrome metabólico en residentes de una región andina del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 13 de diciembre de 2016;33(4):640-50.

38. Chirinos DA, Morey-Vargas OL, Goldberg RB, Chirinos JA, Medina-Lezama J. Metabolic syndrome in andean populations. *Glob Heart*. diciembre de 2013;8(4):349-354.e1.
39. Redondez Crispin MK. Frecuencia, según criterio ATP III, de síndrome metabólico en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo durante Octubre a Diciembre del 2017. 2018;
40. 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.
41. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22(4):365-7.
42. Álvarez-Dongo D, Sánchez-Abanto J, Gómez-Guizado G, Tarqui-Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. julio de 2012;29(3):303-13.
43. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. agosto de 2017;11(8):215-25.
44. Yeboah K, Dodam KK, Afrim PK, Adu-Gyamfi L, Bado AR, Owusu Mensah RNA, et al. Metabolic syndrome and parental history of cardiovascular disease in young adults in urban Ghana. *BMC Public Health*. 03 de 2017;18(1):96.
45. Morales M^a IA, Pacheco Delgado V, Morales Bonilla JA. Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el riesgo de síndrome metabólico. *Enferm Glob*. octubre de 2016;15(44):209-21.
46. Xiao J, Shen C, Chu MJ, Gao YX, Xu GF, Huang JP, et al. Physical Activity and Sedentary Behavior Associated with Components of Metabolic Syndrome among People in Rural China. *PloS One*. 2016;11(1):e0147062.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Señor Dr.

Director del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, KATHERIN TORRES LÓPEZ, alumna de la Escuela profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego identificada con DNI 72941215, ID 000122156, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su despacho e informarle que se encuentra aprobado el proyecto de tesis titulado **“Colecistectomía como factor de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo”**.

Así mismo, solicito que me permita realizar los procedimientos necesarios con la finalidad de extraer datos indispensables para elaborar el informe final del proyecto de investigación y hago de su conocimiento que cada paciente llenará un formulario de consentimiento por escrito.

Por tanto, ruego a Usted acceder a mi petición por ser de justicia

Trujillo, de _____ del 2019

ANEXO N° 02

Colecistectomía como factor de riesgo para desarrollo de Síndrome Metabólico

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo....., con DNI.....

con pleno conocimiento acerca del tipo de investigación y habiendo sido informado acerca de los objetivos, procedimientos y beneficios, así como posteriormente ser informado de los resultados, comprendo que se respetará mi intimidad, confidencialidad y que mi participación es voluntaria ya que puedo retirarme del estudio en cualquier momento que considere pertinente, sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Trujillo, de del 2019

ANEXO N° 03

Colecistectomía como factor de riesgo para desarrollo de Síndrome Metabólico

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:.....

N°:.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica:

1.2. Edad:

1.3. Género:

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Síndrome Metabólico: Si No

2.1. Obesidad abdominal: V:.....cm M:..... cm

2.2. Triglicéridos:....mg/dl

2.3. Colesterol HDL: V:.....mg/dl M:.....mg/dl

2.4. Presión arterial: PAS.....mmHg PAD.....mmHg

2.5. Glucosa:.....mg/dl

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Colecistectomía: Si No

