



CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**TESIS**

**ASOCIACIÓN ENTRE LITIASIS VESICULAR Y RESISTENCIA A LA  
INSULINA EN PACIENTES OPERADOS EN EL CHMH**

PRESENTA

**Carlos Daniel Fernández Muñoz**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

TUTORES

***Dr. Jorge Luis López Rodríguez***

***Dr. Efrén Flores Álvarez***

Aguascalientes, Ags, a 20 de enero de 2014



DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA

Jefe de Departamento de Enseñanza e investigación

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

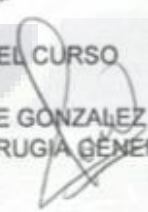
PRESENTE

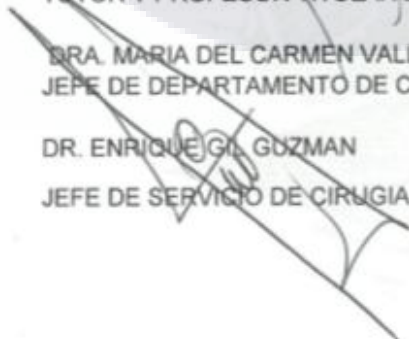
Por este conducto luego de su conocimiento que el Dr. Carlos Daniel Fernández Muñoz, egresado de la especialidad de Cirugía General del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **ASOCIACIÓN ENTRE LITIASIS VESICULAR Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES OPERADOS EN EL CHMH**, por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE

  
DR JORGE LUIS LÓPEZ RODRÍGUEZ  
TUTOR

DR. EFRÉN FLORES ALVAREZ  
TUTOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
DRA. MARIA DEL CARMEN VALLE GONZALEZ  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL

  
DR. ENRIQUE GIL GUZMAN  
JEFE DE SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



ANIVERSARIO  
UAA

CARLOS DANIEL FERNÁNDEZ MUÑOZ  
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“ASOCIACIÓN ENTRE LITIASIS VESICULAR Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES OPERADOS EN EL CHMH ”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Cirugía General**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 20 de Enero de 2014.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Litza Haya y a mi hija Daniela Sughey que son parte esencial de mi vida, mi inspiración, mi razón de buscar ser mejor persona y profesionalista cada día. Y quienes con su amor incondicional me alentaron a seguir adelante en esta etapa de mi vida llena de ausencias

A mis Padres María del Carmen y Francisco Javier: Por su apoyo desmedido, por la oportunidad de vivir y porque con el ejemplo y la fe en el trabajo no hicieron falta palabras.

A mis hermanos José Luis, María Esther, Héctor Manuel, Francisco Javier, Ma. de Lourdes y Abel Alejandro: quienes siempre conté con ellos en todo momento y que a pesar de la lejanía siempre estuvieron tan cerca.

A mis compañeros residentes: Dorian, Sánchez, Luna, Laguna, Emiliano, Mónica, Lorena, Ramón, Jerónimo, Walther, David, Palafox, Adrián, Posadas, Claudia, Toño, Solis, Ocon, Baltasar, Alex, Nares, Paco, Usamah, Aarón, Gina, Nava, Ramiro y Pepe con quienes compartí momentos de aprendizaje gracias a nuestros pacientes a quienes nos les debemos parte fundamental de nuestra formación.

A todos mis maestros: quienes con su paciencia me aportaron cada día un granito de arena en esta maravillosa especialidad y que estoy consciente es solo el inicio de un largo camino que estoy por recorrer.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Jorge Luis López Rodríguez, al Dr. José Cruz de la Torre González, a la Dra. Ma. del Carmen Valle González, al Dr. David Reynoso Talamantes, al Dr. Hugo Medrano Ramírez, al Dr. José de Jesús Gallegos Ortega, al Dr. Jorge Mayorga Acuña, al Dr. Efrén Flores Álvarez, al Dr. José Juan Ramírez Jaime, al Dr. José Luis López Sánchez, al Dr. Luis Manuel Gudiño Amezcua, al Dr. Víctor Alejandro Gallegos Saucedo por su confianza, su preocupación por nuestra formación, pero sobretodo su amistad, y que estoy seguro continuará al concluir esta etapa.

Y finalmente a todo el personal de este hospital, así como de los hospitales que tuvimos la oportunidad de complementar nuestra formación durante las rotaciones que de forma activa participaron en nuestro aprendizaje.

“No es el conocimiento, sino el acto de aprendizaje; y no la posesión, sino el acto de llegar a ella, lo que concede el mayor disfrute”

**Carl Friedrich Gauss**

**ÍNDICE GENERAL**

	Índice General	1
	Índice tablas	2
	Índice gráficas	3
	Acrónimos	5
	Resumen	6
	Abstract	7
	Introducción	8
I.	Marco teórico	10
II.	METODOLOGÍA	
	a. Planteamiento del problema	15
	b. Justificación	15
	c. Hipótesis	15
	d. Objetivo general y objetivos específicos	15
	e. Tipo de estudio	16
	f. Definición de universo	16
	g. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	16
	h. Selección de la muestra	17
	i. Variables	17
III.	Material y métodos	17
IV.	Análisis estadístico	18
V.	Resultados	19
VI.	Discusión	28
VII.	Conclusión	32
VIII.	Bibliografía	33

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Resultados de U de Mann Whitney	20
Tabla 2. Análisis Bivariado de resistencia a la insulina	29



**ÍNDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1. Distribución por sexo en ambos grupos	19
Gráfica 2. Diagnósticos de grupo control	19
Gráfica 3. Comparativo de la edad por grupo	21
Gráfica 4. Comparativo de la estatura por grupo	21
Gráfica 5. Comparativo de triglicéridos por grupo	21
Gráfica 6. Comparativo del índice de HOMA por grupo	21
Gráfica 7. Comparativo del peso por grupo	21
Gráfica 8. Comparativo de IMC por grupo	21
Gráfica 9. Comparativo de la presión arterial media por grupo	22
Gráfica 10. Comparativo de insulina basal por grupo	22
Gráfica 11. Comparativo de glucosa por grupo	22
Gráfica 12. Comparativo de colesterol sérico por grupo	22
Gráfica 13. Comparativo de HDL por grupo	22
Gráfica 14. Comparativo de LDL por grupo	22
Gráfica 15. $\chi^2$ Resistencia a la insulina y sexo	23
Gráfica 16. $\chi^2$ Resistencia a la insulina y grupo de estudio	23
Gráfica 17. $\chi^2$ Resistencia a la insulina y obesidad	24
Gráfica 18. Exacta de Fisher de resistencia a la insulina y TAM 95 >mmHg	24
Gráfica 19. Exacta de Fisher de resistencia a la insulina e hiperglucemia	25
Gráfica 20. $\chi^2$ Resistencia a la insulina e hipercolesterolemia	25



Gráfica 21. $\chi^2$ Resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia	26
Gráfica 22. $\chi^2$ Resistencia a la insulina y dislipidemia LDL	26
Gráfica 23. Exacta de Fisher de resistencia a la insulina y dislipidemia HDL	27
Gráfica 24. Exacta de Fisher de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia	27



## ACRÓNIMOS

### **HOMA**

Homeostasis Model Assessment

### **HDL**

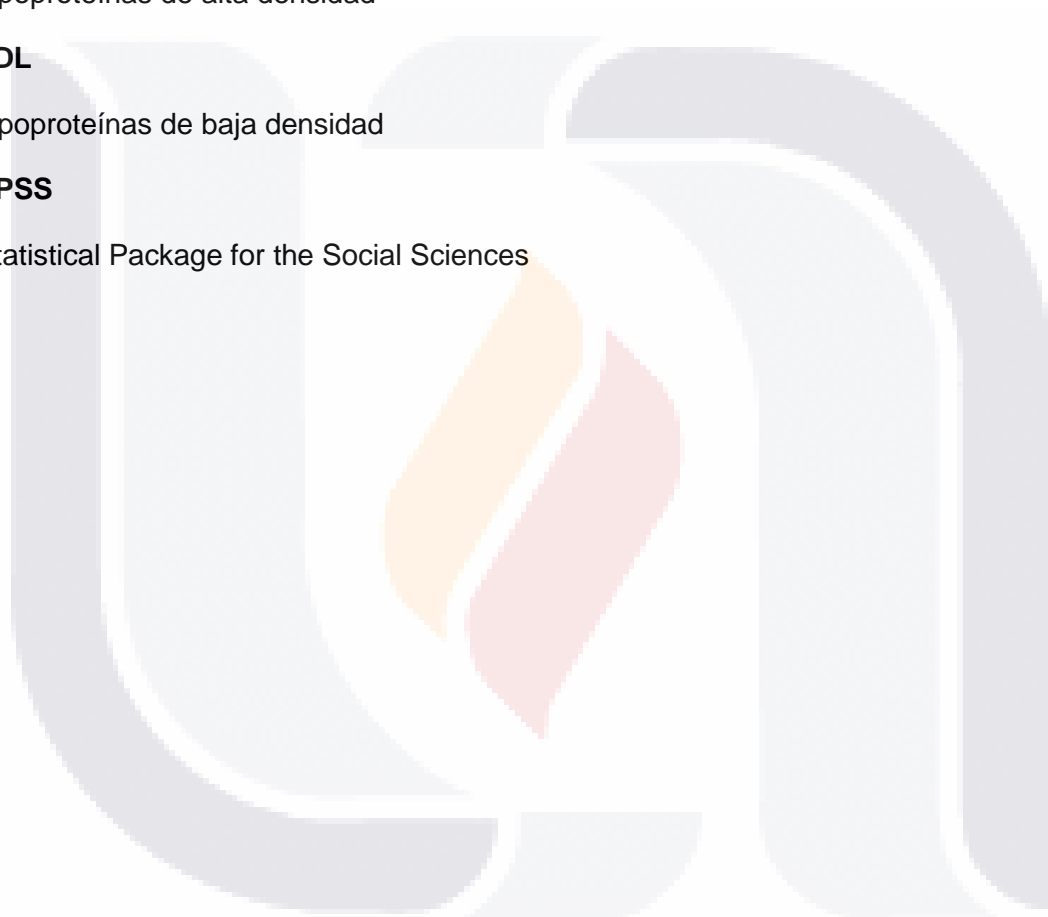
Lipoproteínas de alta densidad

### **LDL**

Lipoproteínas de baja densidad

### **SPSS**

Statistical Package for the Social Sciences



## RESUMEN

**Definición del problema.** ¿Cuál es la asociación entre litiasis vesicular y resistencia a la insulina en pacientes operados en el CHMH?

**Metodología de la investigación.** Es estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y descriptivo. Se asignan a dos grupos: uno con colelitiasis y el otro sin colelitiasis. Pacientes que acuden a la consulta externa y se programan de forma electiva para resolución quirúrgica, se les realiza medición de glucosa, insulina basal, perfil de lípidos, presión arterial, peso y talla. Ninguno con diagnóstico de diabetes tipo 2, hipertensión arterial ni dislipidemia. Con programa SPSS se realiza comparación de ambos grupos con prueba de U de Mann Whitney.

**Resultados.** De un total de 49 pacientes de ambos grupos, el grupo con colelitiasis conformado por 5 hombres y 27 mujeres y el grupo sin colelitiasis 10 hombres y 7 mujeres. No existe diferencia estadísticamente significativa en las variables de peso, IMC, insulina basal, glucosa, colesterol, HDL y LDL; existe diferencia estadísticamente significativa en las variables edad, estatura, triglicéridos y en el índice de HOMA.

**Conclusiones.** El grupo con colelitiasis sin diabetes tipo 2, sin hipertensión arterial y sin dislipidemia presentan mayor resistencia a la insulina en comparación con el grupo sin litiasis vesicular.

## ABSTRACT

**Defining the problem.** What is the relation between gallstone disease and insulin resistance in patients operated at Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

**Methodology.** This is a prospective, longitudinal, comparative and descriptive clinical study. One with and another without cholelithiasis were assigned to groups. Patients were attended the outpatient clinic and scheduled for elective surgical resolution, in the preoperative workup were measured performed measuring glucose, basal insulin, lipid profile, blood pressure, weight and height. None diagnosed with type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia were included in this study. The statistical analysis of the data were performed with Statistical Package for the Social Sciences program comparison of the two test groups with Mann Whitney U was performed.

**Results.** 49 patients were included in this study, the group with cholelithiasis consists of 5 men and 27 women and 10 men and 7 women group without cholelithiasis. There is no statistically significant difference in the variables of weight, BMI, basal insulin, glucose, cholesterol, HDL and LDL , there is statistically significant difference in the variables age, height , triglycerides and HOMA index .

**Conclusions.** The group with cholelithiasis without type 2 diabetes, without hypertension and without dyslipidemia have greater insulin resistance compared with the group without gallstones

## INTRODUCCION

Los factores de riesgo cardiovascular identificados son la obesidad visceral, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y la resistencia a la insulina.<sup>1</sup> Durante las últimas décadas, la mortalidad por enfermedades del corazón ha mostrado un incremento constante, hasta llegar a constituirse en la primera causa de muerte en México.<sup>2</sup>

La presencia de cálculos en la vesícula biliar (colelitiasis) depende de factores raciales, ambientales, sexuales, de edad y otros factores médicos identificados. Los pacientes obesos, en especial las mujeres, sobresaturan en la bilis colesterol y tienen de dos a tres veces mayor frecuencia de litiasis. En nuestro medio se calcula que al menos el 25% de las mujeres y 20% de los hombres tendrán cálculos biliares en algún momento de su vida.<sup>3</sup>

El síndrome de resistencia a la insulina es definido por la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) cuando cumple con uno de los siguientes puntos:

- Diagnósticos de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, síndrome de ovarios poliquísticos, hígado graso no alcohólico o acantosis nigricans; antecedentes familiares de diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular;
- Antecedentes personales de intolerancia a la glucosa o de diabetes gestacional
- No caucásico;
- Sedentarismo;
- Edad mayor a 40 años.

Así como con al menos dos de los siguientes criterios:

- Triglicéridos mayores a 150 mg/dl,
- Colesterol HDL menor a 40 mg/dl en hombres o menos de 50 mg/dl mujeres,
- Presión arterial mayor de 130/85 mmHg,
- Glucosa en ayuno entre 110-125 mg/dl o bien a los 120 minutos postcarga de glucosa entre 140 y 200 mg/dl.<sup>4</sup>

El Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina la define como insulina basal en ayuno más del 25% y además dos de los siguientes criterios:

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Glucosa en plasma mayor o igual a 10.1 mmol/l (181mg/dl)
  - Presión arterial mayor de 140/90 mmHg,
  - Triglicéridos mayor a 20 mmol/l (160 mg/dl)
  - Colesterol HDL menor a 1.0 mmol/l (38 mg/dl),
  - Circunferencia abdominal en hombres mayor a 94 cm o más de 80 cm en mujeres.<sup>4</sup>
  - Los datos objetivos para determinar el síndrome de insulina-resistencia son:
  - Insulinemia en ayunas  $\geq 16,7$  mU/l (17,3 mU/l en mujeres y 15,7 mU/l en hombres).

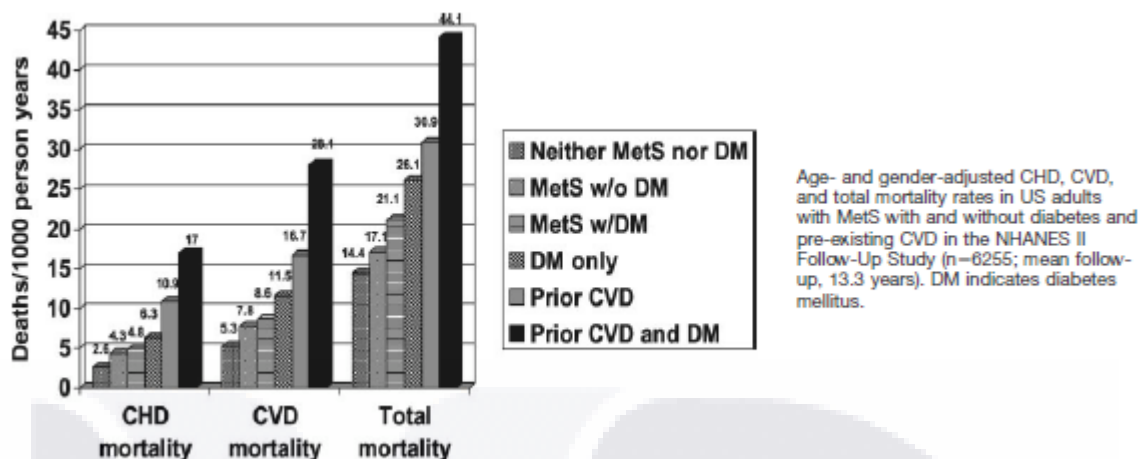
El Índice HOMA  $\geq 3.8$  (3.9 en mujeres y 3.5 en hombres). El índice HOMA, se calcula según la fórmula de Matthews:  $\text{insulina (uU/ml)} \times \text{glucosa (mmol/l)} / 22.5$ . Factor de conversión de glucosa de mg/dl a mmol:  $1 \text{ mmol/l} = 18 \text{ mg/dl}$ .

## I. MARCO TEÓRICO

Definido el riesgo cardiovascular como el aumento en la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular adverso a lo largo de la vida, se encuentran diferentes factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad visceral, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y la resistencia a la insulina.<sup>4</sup>

Durante las últimas décadas, la mortalidad por enfermedades del corazón ha mostrado un incremento constante, hasta llegar a constituirse en la primera causa de muerte en México. La mortalidad por enfermedad coronaria, por enfermedad cardiovascular y por cualquier otra causa es mayor en personas con diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular pre-existente.<sup>5</sup> La hipertensión arterial se encuentra fuertemente asociada con el incremento de mortalidad así como a eventos cardiovasculares asociada o no a diabetes mellitus.<sup>6</sup>

El Síndrome metabólico comprende la resistencia a la insulina, la obesidad central, la dislipidemia y la hipertensión arterial, se estima que el 26% de población general lo padece; el cual incrementa el riesgo de muerte por enfermedad coronaria, la enfermedad cardiovascular o cualquier otra enfermedad. La diabetes por si sola incrementa también el riesgo, así como cuando se encuentra asociada a síndrome metabólico. Las personas que presentan uno o dos factores para síndrome metabólico incrementan dos veces el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. Se estima que el control glucémico, de la presión arterial y la dislipidemia disminuye en un 50 % de las complicaciones macro y microvasculares. Así como en los pacientes con síndrome metabólico se disminuyen hasta el 80% de las complicaciones con un adecuado control de colesterol HDL, colesterol LDL así como de cifras de presión arterial.<sup>5</sup>



**Mortalidad cardiovascular en Estados Unidos asociada a diabetes y/o síndrome metabólico**

La hipertrigliceridemia es una forma frecuente de dislipidemia asociada a enfermedad coronaria prematura, la cual es definida como la presentación de infarto al miocardio en hombres menos de 55 años y en mujeres menores de 65 años, aumenta el límite de edad de 5 a 10 años en no fumadores. Así como se encuentra asociada con el aumento de colesterol LDL y disminución de colesterol HDL los cuales se encuentran fuertemente asociados a enfermedad coronaria prematura.<sup>7</sup>

La resistencia insulínica es una reducción de la respuesta de los tejidos a los efectos de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, que incluye: disminución de la captación de glucosa por el músculo y el tejido graso, disminución de la formación de glucógeno en el hígado y aumento de la producción de glucosa hepática.<sup>8</sup>

El Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina (EGIR) define el síndrome de resistencia a la insulina como insulina basal en ayuno más del 25% con al menos dos de los siguientes criterios: glucosa en plasma mayor o igual a 10.1 mmol/l (180 mg/dl), presión arterial mayor de 140/90 mmHg, triglicéridos mayor a 2.0 mmol/l (160 mg/dl) o colesterol HDL menor a 1.0 mmol/l (40 mg/dl), circunferencia abdominal en hombres mayor a 94 cm o más de 80 cm en mujeres.<sup>9</sup>

Se han desarrollado diferentes técnicas para valorar la sensibilidad periférica a la insulina, considerándose el clamp euglicémico hiperinsulinémico como el estándar de oro para dicha valoración. Sin embargo, esta técnica es compleja, cara y no exenta de riesgo; realizándose en el momento actual sólo en estudios de investigación. Otras técnicas más



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sencillas y prácticas en la clínica diaria como la insulinemia en ayunas, el índice HOMA o QUICKI entre otros, son las más utilizadas.<sup>8</sup>

La insulinemia en ayunas ha sido hasta ahora el método más empleado en estudios epidemiológicos para valorar la situación de resistencia insulínica, debido a su sencillez y a su buena correlación con el índice HOMA y QUICKI, demostrada en adultos y también en niños y adolescentes con obesidad.<sup>8</sup>

El índice HOMA propuesto por Matthews en 1988 es un índice indirecto de resistencia insulínica. Se trata de un método muy sencillo, de bajo costo y poco invasivo, basado en un modelo matemático que relaciona la insulina y la glucemia. Fue validado junto con el estándar de oro que es el clamp euglucémico hiperinsulinémico como un buen método para medir la sensibilidad periférica. Los sujetos con índice HOMA e insulinemia por encima del percentil p90 para su población, evolucionan a alteraciones cardiovasculares.<sup>8</sup>

La obesidad (IMC>30) se encuentra asociado de forma importante con la mortalidad de la población, ya que el sobrepeso y la obesidad se encuentran relacionados en el desarrollo y en la incidencia de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto, falla cardíaca), así como otras numerosas condiciones tales como asma, cáncer, enfermedad articular degenerativas y muchos más.

La presencia de cálculos en la vesícula biliar depende de factores raciales, ambientales, sexuales, de edad y factores médicos. Los países occidentales presentan una elevada prevalencia de litiasis vesicular en comparación con los países orientales y los africanos. Donde la población indígena Norteamericana es portadora de genes litogénicos dominantes, ya que se ha encontrado que los Indios Norteamericanos presentan la mayor prevalencia a nivel mundial (29.5% en hombres y 64.1% en mujeres)<sup>10</sup>. También se ha reportado una elevada prevalencia (35% general) en los Indios Mapuches de Chile (12.6% en hombres, 49.4% en mujeres, que aumenta al 60% en mujeres de más de 50 años)<sup>11</sup>. En México se encontró una prevalencia general de litiasis vesicular de 14.3% (8.5% en hombres y 20.4% en mujeres).<sup>12</sup>

Los factores no modificables asociados con la formación de litos en la vesícula biliar son el género y la edad; predominan en el género femenino y aumenta el riesgo con la edad en ambos géneros.<sup>13</sup> Existe controversia en cuanto a los factores controlables, como son la obesidad, la dislipidemia, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, y el estilo de vida sedentario. Se ha observado asociación positiva de género femenino y ciertos factores como la edad, la obesidad, la pérdida drástica y repetida de peso corporal y la multiparidad.<sup>13</sup> Por otro lado, también se ha investigado la influencia positiva o negativa de fármacos utilizados en diversos tratamientos, por ejemplo los fibratos.<sup>14</sup>

El riesgo de presentar litiasis vesicular es mayor en mujeres que en hombres de todas las edades. En mujeres jóvenes el elevado riesgo se encuentra asociado con el embarazo, la paridad, el tratamiento con anticonceptivos y la terapia de reemplazo con estrógenos en la menopausia.<sup>15</sup> Durante el embarazo se forman litos en 1-3% y el lodo biliar se presenta en más del 30%. Los niveles elevados de estrógenos séricos activan la secreción de bilis sobresaturada de colesterol y los elevados niveles de progesterona causan estasis vesicular, aunado a la compresión uterina en la mujer gestante. En la población masculina, los factores ambientales y fisiológicos asociados son la obesidad, historia personal de reducción de peso, bajo nivel sérico de colesterol y elevación de triglicéridos, tabaquismo y diabetes mellitus.<sup>14</sup> Se calcula que al menos el 25% de las mujeres y 20% de los hombres tendrán cálculos biliares en algún momento de su vida.<sup>1</sup>

El principal factor de riesgo nutricional en el desarrollo de cálculos biliares es la obesidad<sup>16</sup>. Su incidencia se eleva en forma paralela al incremento del índice de masa corporal (IMC); 35% de las mujeres con  $IMC > 32 \text{ kg/m}^2$ . Se ha encontrado que las personas con obesidad sintetizan una mayor cantidad de colesterol en hígado, el cual se secreta en cantidades excesivas, lo que origina sobresaturación de la bilis. También se han encontrado alteraciones en el proceso de litogénesis, que se asocian con elevación de la concentración de ácido araquidónico, prostaglandina E2 y glucoproteínas del tipo de la mucina.<sup>17</sup>

El 25% de los pacientes que pierden peso rápidamente ya sea por métodos quirúrgicos o con dietas hipocalóricas, presentarán cálculos vesiculares en un periodo de 1-5 meses y requerirán manejo quirúrgico.<sup>18</sup> Los factores dietéticos de alto riesgo encontrados son: el consumo energético excesivo, las dietas con elevado contenido de

colesterol y de grasa de origen animal. El consumo excesivo de carbohidratos simples, la obesidad y los episodios frecuentes de reducción-recuperación de peso, también parecen jugar un papel importante en la aparición de la enfermedad vesicular.

A su vez se encuentran factores protectores tales como consumo de proteína vegetal, el alto contenido de fibra en la dieta, el consumo de café y alcohol.

Los litos vesiculares se clasifican en tres tipos; negros, marrones y de colesterol, y son los últimos los más frecuentes. Estos están compuestos de 55% a 99% de colesterol y al igual que el resto de cálculos tienen también porcentajes menores de sustancias como carbonato de calcio, fosfato, bilirrubinato y palmitato, fosfolípidos, mucopolisacáridos y glicoproteínas. Existen sobretodo 3 factores de importancia para la génesis de los cálculos de colesterol: la composición de la bilis, la nucleación de los cristales, y la vesícula biliar hipofuncionante.<sup>19</sup>

## II. METODOLOGÍA

### a. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación entre litiasis vesicular y la resistencia a la insulina en pacientes operados en el CHMH?

### b. JUSTIFICACION

La litiasis vesicular es una entidad que se presenta con frecuencia en personas del sexo femenino, en la cuarta década de la vida, en multíparas y obesidad; sin embargo la colelitiasis puede asociarse a un riesgo cardiovascular futuro.

### c. HIPOTESIS

Hipótesis nula

No existe asociación entre litiasis vesicular y la resistencia a la insulina en pacientes operados en el CHMH

Hipótesis alterna

Existe una asociación entre la litiasis vesicular y la resistencia a la insulina en pacientes operados en el CHMH

### d. OBJETIVOS

#### GENERAL

Demostrar la asociación entre litiasis vesicular y la resistencia a la insulina en pacientes operados en el CHMH

#### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Calcular índice de HOMA en el grupo con colelitiasis y en el grupo control.
- Determinar asociación entre litiasis vesicular y resistencia a la insulina

### **e. TIPO DE ESTUDIO**

Se realiza un estudio prospectivo, transversal, comparativo, descriptivo y analítico.

### **f. DEFINICIÓN DE UNIVERSO**

Pacientes adultos enviados a la consulta externa para la resolución de patología quirúrgica electiva, que cumplen con los criterios de inclusión y posteriormente asignados al grupo en estudio (portadores de colelitiasis) o al grupo control (no portadores de colelitiasis).

### **g. CRITERIOS**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico litiasis vesicular captados en la consulta externa de cirugía general.
- Pacientes con otro diagnóstico que acuden para tratamiento a la consulta de cirugía general
- Pacientes que no estén en tratamiento para diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con colelitiasis por enfermedad hematológica
- Pacientes que estén bajo tratamiento para diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no cuentan con protocolo completo

## **h. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se incluyen en el estudio pacientes que acuden a la consulta externa y se programan de forma electiva para resolución quirúrgica y que cumplan con los criterios de inclusión, determinada y limitada la muestra por el número de pacientes en quienes se les realiza insulina basal y perfil de lípidos, así como medición de presión arterial y medidas antropométricas.

### **i. VARIABLES**

- Edad
- Sexo
- Peso
- Estatura
- Índice de masa corporal
- Presión arterial
- Triglicéridos
- Colesterol sérico
- HDL
- LDL
- Glucosa sérica
- Insulina basal
- Índice HOMA.

## **III. MATERIAL Y METODOS**

Se ingresaron al estudio todos aquellos pacientes que acudieron al servicio de Cirugía General para su resolución quirúrgica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes y que cumplieron con los criterios de inclusión. Como parte del estudio preoperatorio, fueron recabadas las variables de peso, estatura, tensión arterial y los siguientes estudios de laboratorio: insulina basal y perfil de lípidos.

La población es dividida en dos grupos: un grupo control sin colelitiasis y un grupo de estudio de pacientes con colelitiasis.

El procesamiento de las muestras sanguíneas se realiza en el laboratorio del CHMH mediante un proceso automatizado con equipo COBAS INTEGRA® 400 plus para química sanguínea y perfil de lípidos y ARCHITECT® plus para determinación de insulina basal.

La medición de peso y talla se realiza en el consultorio de consulta externa de cirugía general en el CHMH, así como la toma de presión arterial.

El cálculo del índice de HOMA se realiza con la fórmula de Matteus después de la conversión de la glucosa reportada en mg/dl a mmol/l.

#### **IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico de las variables recabadas se realizó y se incluyó lo siguiente:

- Variables cuantitativas: con distribución normal, media y desviación estándar, con distribución libre o no normal, mediana y rangos.
- Variables cualitativas: frecuencias y porcentajes.

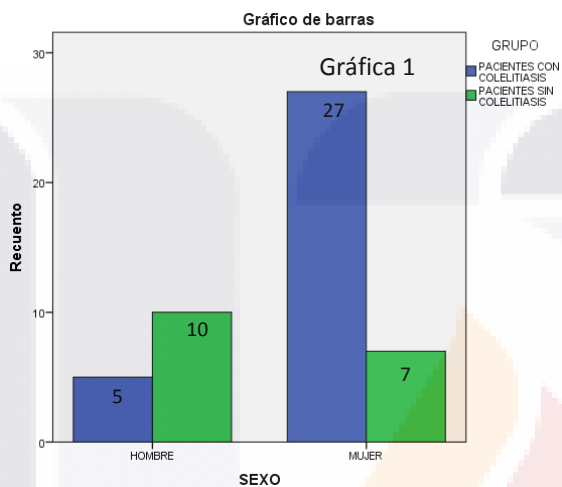
El análisis estadístico se realiza con programa SPSS 21:

- Chi cuadrada en variables dicotómicas
- U de Mann Whitney en variables cuantitativas con distribución libre y ordinales

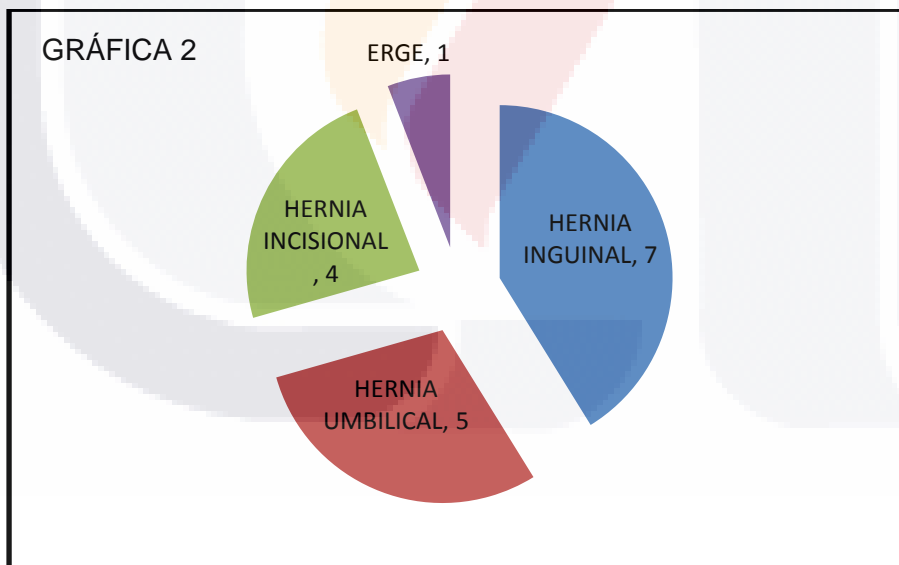
Se considera como significancia estadística un valor de p igual o menor a 0.05

## V. RESULTADOS

De un total de 49 pacientes, 32 pacientes pertenecen al grupo en estudio y 17 pacientes al grupo control, cuya distribución por sexo se observa en gráfica 1. El grupo control sus diagnósticos se observan en gráfica 2.



Distribución por sexo en ambos grupos de estudio



Diagnósticos de grupo control.

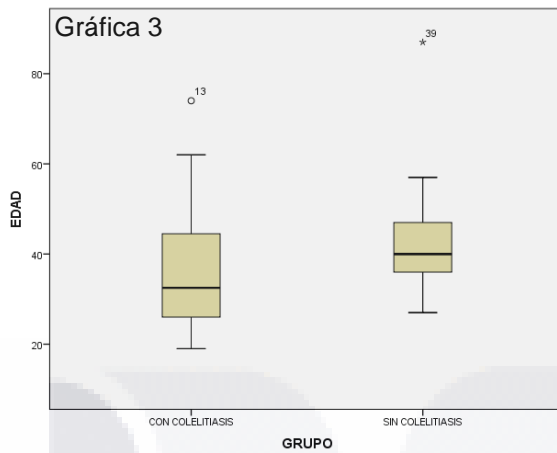


Donde las medianas de las variables se encuentran de la siguiente manera: edad 32.5 y 40 años, estatura 1.57 y 1.61 metros, peso 69 y 71.5 kg, IMC 27 y 25 kg/m<sup>2</sup>, presión arterial media 86 y 92 mmHg, insulina basal 12.05 y 9.20 UI, glucosa 96 y 92 mg/dl, colesterol 164.5 y 172 mg/dl, HDL 55 y 51 mg/dl, LDL 120.5 y 108 mg/dl, triglicéridos 104.5 y 194 mg/dl, HOMA 3.10 y 2.16; grupo con colelitiasis y grupo sin colelitiasis respectivamente.(Tabla 1)

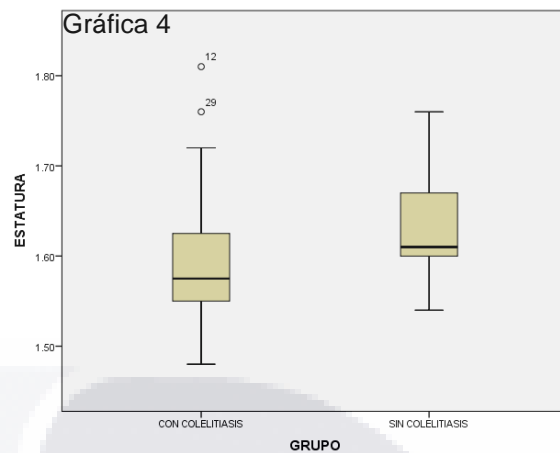
<b>TABLA 1</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>ESTUDIO n = 32</b>	<b>CONTROL n = 17</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	32.5	40	<b>0.026</b>
<b>PESO</b>	69	71.5	0.614
<b>ESTATURA</b>	1.57	1.61	<b>0.023</b>
<b>IMC</b>	27	25	0.721
<b>TAM</b>	86	92	<b>0.020</b>
<b>INSULINA BASAL</b>	12.05	9.20	0.093
<b>GLUCOSA</b>	96	92	0.193
<b>HDL</b>	55	51	0.270
<b>LDL</b>	120.5	108	0.244
<b>COLESTEROL</b>	164.5	172	0.147
<b>TRIGLICERIDOS</b>	104.5	194	<b>&lt; 0.001</b>
<b>HOMA</b>	3.10	2.16	<b>0.017</b>

**Comparativo de medianas y de prueba U de Mann Whitney**

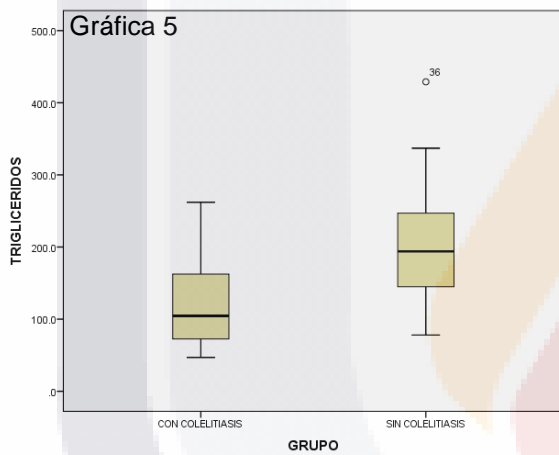
No existe diferencia estadísticamente significativa en las variables de peso, IMC, insulina basal, glucosa, colesterol, HDL y LDL; existe diferencia estadísticamente significativa en las variables edad, presión arterial, estatura, triglicéridos y en el índice de HOMA. (Tabla 1 y Gráficas 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 y 14).



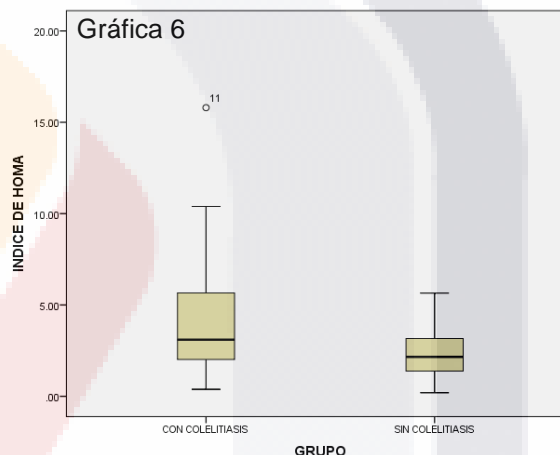
Comparación de la edad por grupo.



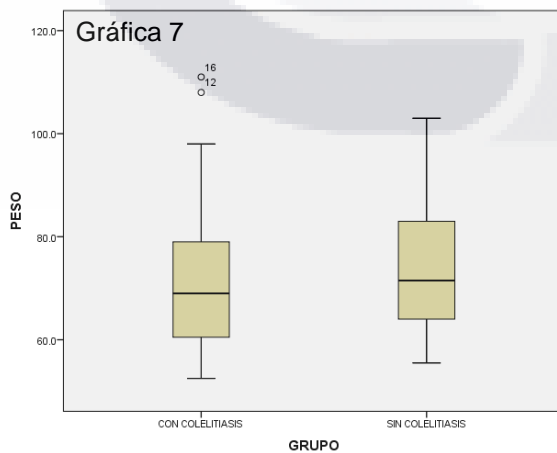
Comparación de estatura por grupo.



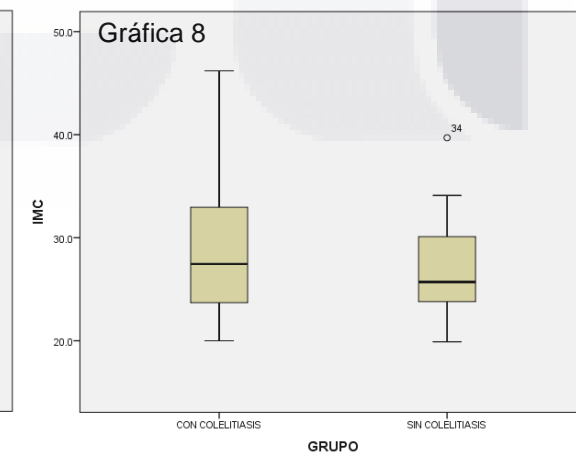
Comparación de triglicéridos séricos por grupo.



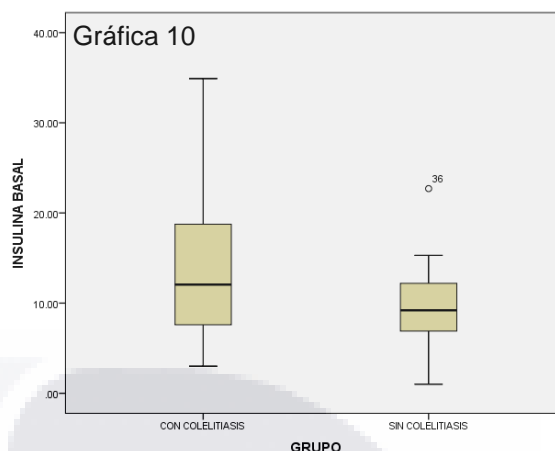
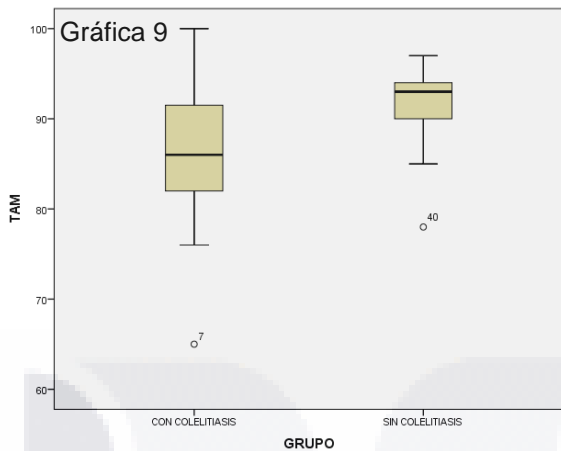
Comparación del índice de HOMA por grupo.



Comparación de peso por grupo.

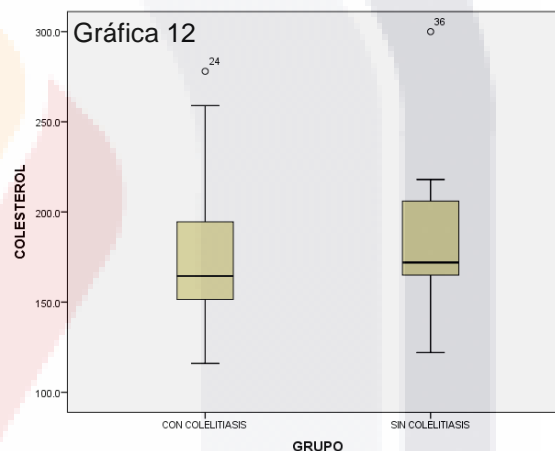
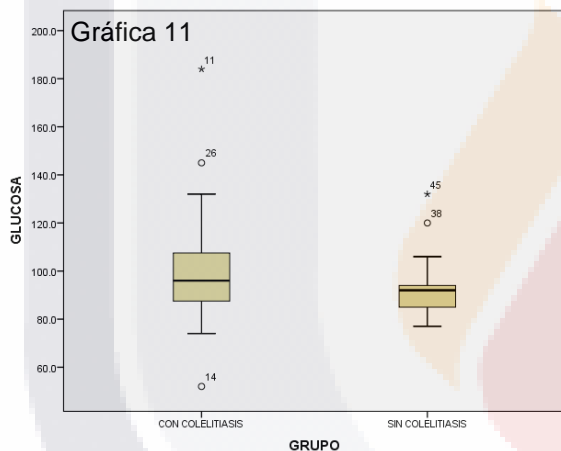


Comparación IMC por grupo.



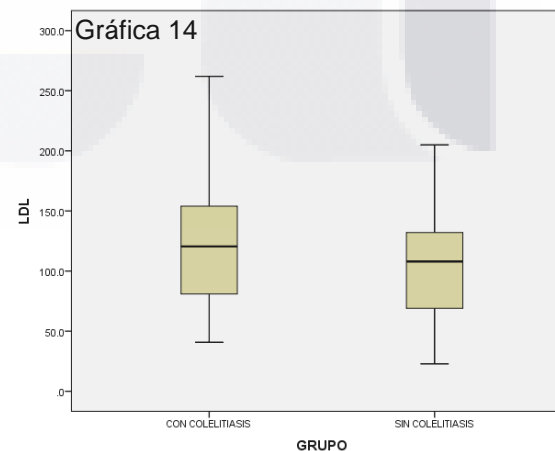
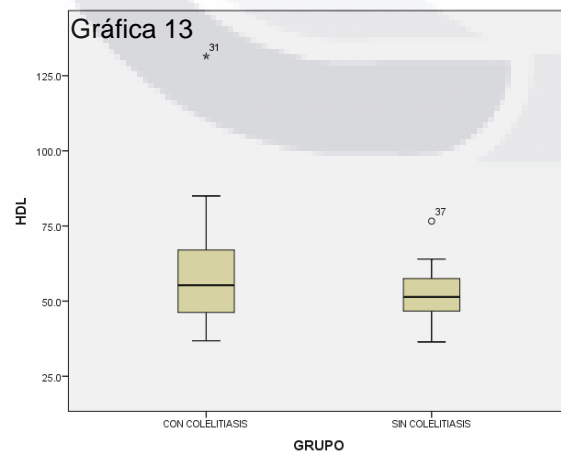
Comparación presión arterial media por grupo.

Comparación de insulina basal por grupo.



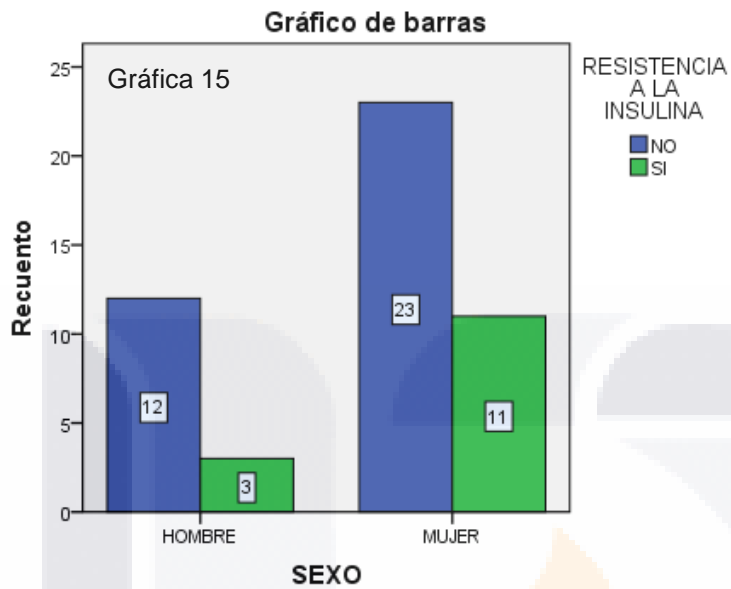
Comparación de glucosa por grupo.

Comparación de colesterol sérico por grupo.



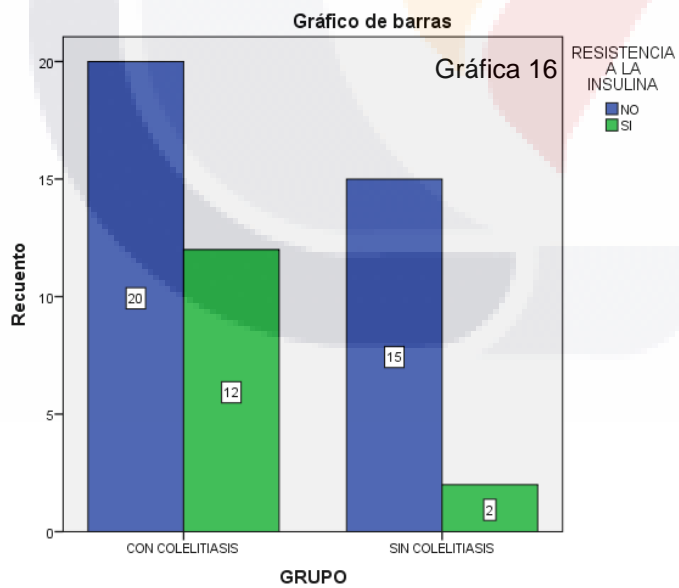
Comparación de HDL por grupo.

Comparación de LDL por grupo.



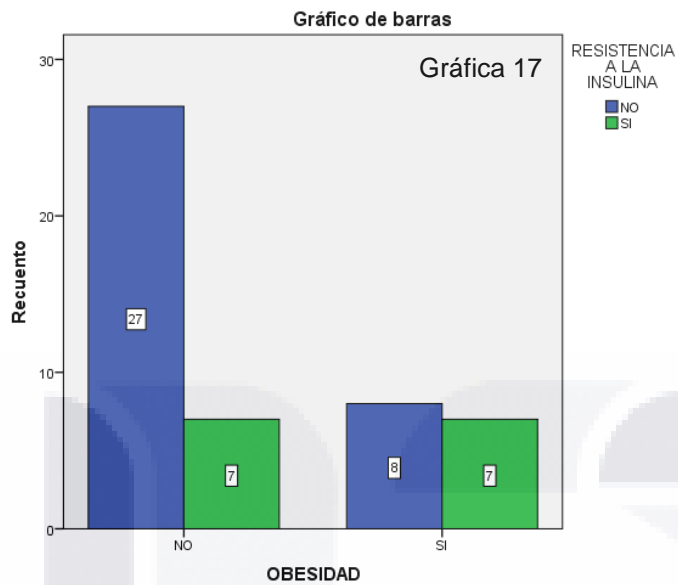
$X^2 p = 0.37$  OR 1.91 (IC 95% 0.447-1.196)

Resistencia a la insulina y sexo



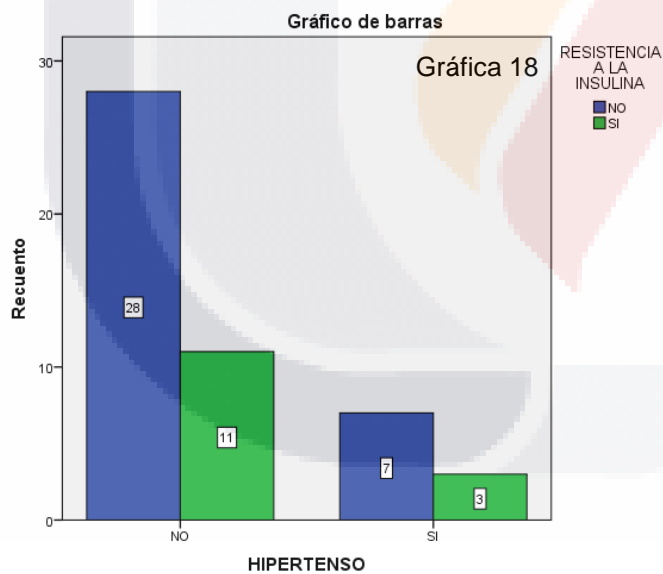
$X^2 p = 0.058$  OR 3.18 (IC 95% 0.805-12.62)

Resistencia a la insulina y grupo de estudio



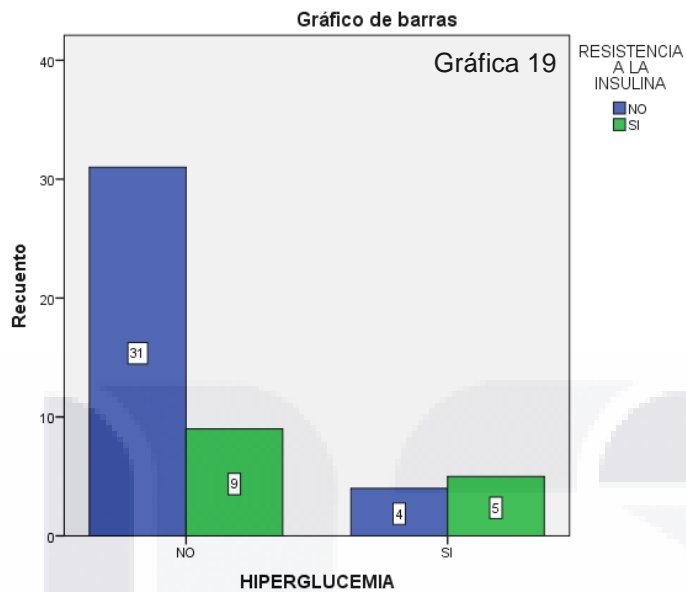
$X^2$  p = 0.063 OR 3.37 (IC 95% 0.90-12.52)

Resistencia a la insulina y obesidad



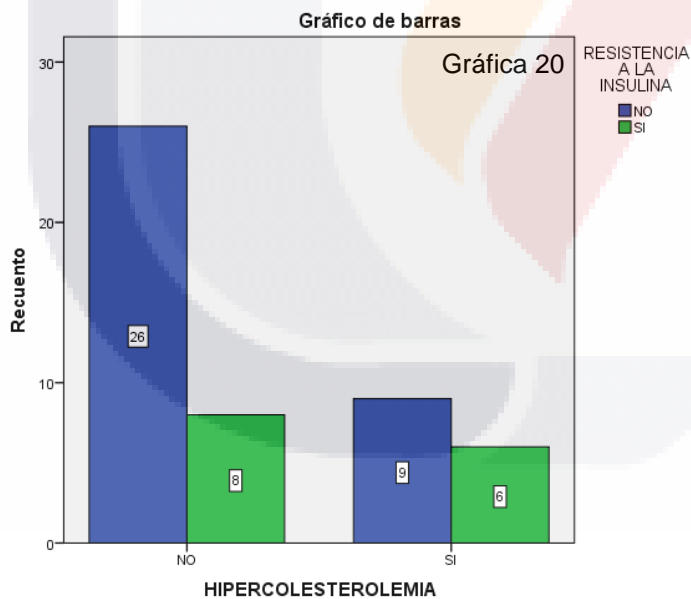
Exacta de Fisher p = 1.00 OR 1.09 (IC 95% 0.23-4.99)

Resistencia a la insulina TAM > 95 mmHG



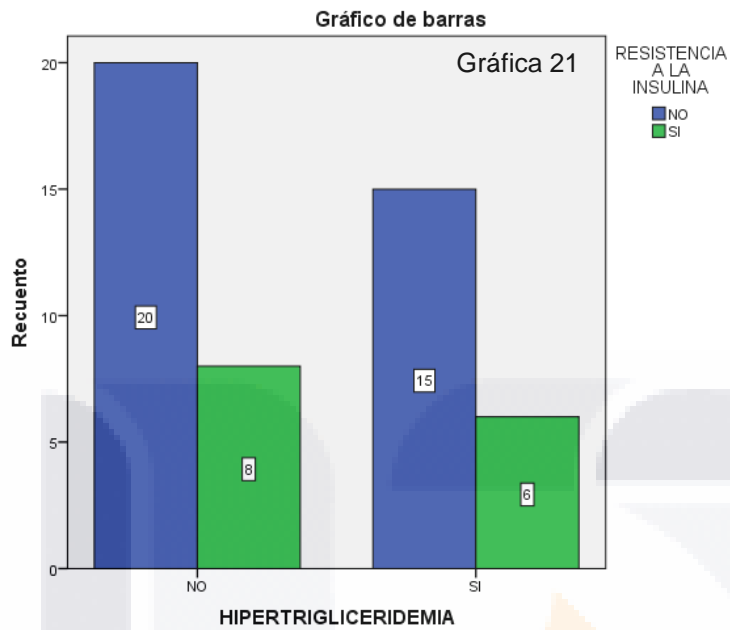
Exacta de Fisher  $p = 0.09$  OR 4.30 (IC 95% 0.95-19.49)

Resistencia a la insulina e hiperglucemia



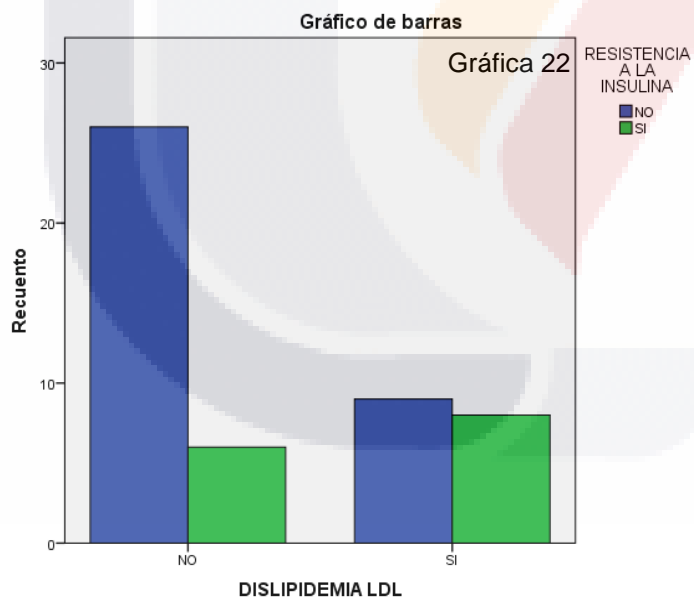
$\chi^2 p = 0.24$  OR 2.16 (IC 95% 0.58-7.96)

Resistencia a la insulina e hipercolesterolemia



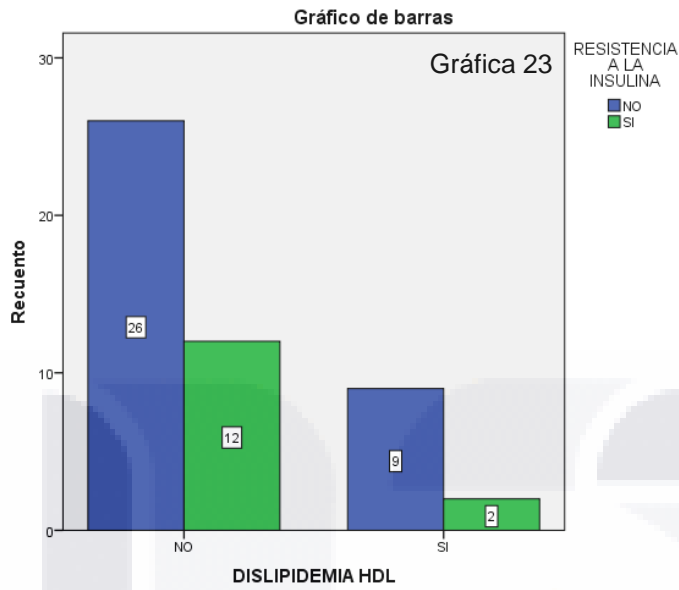
$\chi^2$   $p < 0.001$  OR 1.00 (IC 95% 0.28-3.49)

Resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia



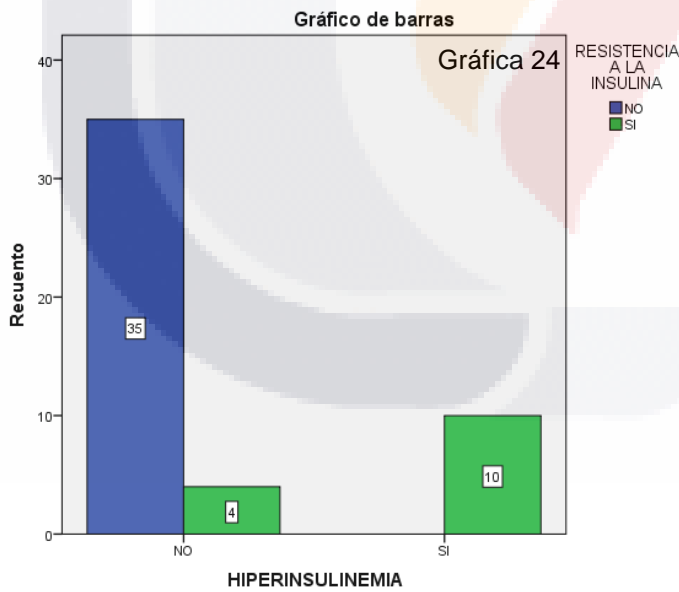
$\chi^2$   $p < 0.037$  OR 3.85 (IC 95% 1.04-14.16)

Resistencia a la insulina y dislipidemia LDL



Exacta de Fisher  $p = 0.47$  OR 0.48 (IC 95% 0.09-2.57)

Resistencia a la insulina y dislipidemia HDL



Exacta de Fisher  $p < 0.001$  OR 1.03 (IC 95% 0.04-0.26)

Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia



## VI. DISCUSION

Los factores de riesgo son características genéticas, fisiológicas, del comportamiento y socioeconómicas de los individuos que les sitúan dentro de una cohorte de la población en la que es más probable el desarrollo de un problema sanitario o enfermedad concretos que en el resto de la población. Este concepto suele aplicarse para enfermedades multifactoriales en las que no se conoce una causa única precisa y ha resultado particularmente útil para identificar personas candidatas a seguir las medidas de prevención primaria y para valorar la eficacia de los programas de prevención en el control de los factores de riesgo estudiados.

La insulina tiene efectos tróficos sobre el miocardio, además de sus efectos hemodinámicos sobre el corazón tales como el aumento en la frecuencia cardiaca, la contractilidad, el volumen sistólico y del gasto cardiaco por activación del tono simpático; y pueden explicarse en parte por los cambios estructurales y funcionales relacionados con la resistencia a la insulina como la hipertrofia ventricular.<sup>4</sup>

TABLA 2				
ANÁLISIS BIVARIADO				
Resistencia a la insulina				
	NO	SI	P	OR IC 95%
<b>SEXO</b>				
Masculino	12	3	0.37	1.91(0.44-1.19)
Femenino	23	11		
<b>GRUPO</b>				
Sin coleditiasis	14	2	0.058	3.18 (0.80-12.62)
Con coleditiasis	20	12		
<b>OBESIDAD</b>				
IMC < 30	20	7	0.06	3.37(0.90-12. 52)
IMC > 30	8	7		
<b>HIPERTENSIÓN</b>				
TAM < 95 mmHg	28	11	1.00	1.09(0.23-4.99)
TAM > 95 mmHg	7	3		
<b>HIPERGLUCEMIA</b>				
Glucosa < 110 mg/dl	31	9	0.09	4.30(0.95-19.49)
Glucosa > 110 mg/dl	4	5		
<b>HIPERCOLESTEROLEMIA</b>				
< 200 mg/dl	26	8	0.24	2.16(0.58-7. 96)
> 200 mg/dl	9	6		
<b>DISLIPIDEMIA HDL</b>				
> 40 mg/dl	20	8	0.47	0.48(0.09-2.57)
< 40 mg/dl	15	6		
<b>DISLIPIDEMIA LDL</b>				
< 130 mg/dl	26	6	< 0.03	3.85(1.04-14.16)
> 130 mg/dl	9	8		
<b>HIPERTRIGLICERIDEMIA</b>				
< 150 mg/dl	20	8	< 0.001	.00(0.28-3.49)
> 150 mg/dl	15	6		
<b>HIPERINSULINEMIA</b>				
< 16 uU/l	35	4	< 0.001	1.03(0.04-0.26)
> 16 uU/l	0	10		

Análisis bivariado de resistencia a la insulina con el resto de las variables

En nuestro estudio encuentra al comparar ambos grupos de estudio se muestran diferencias estadísticas significativas en las variables de edad, estatura, presión arterial e índice de HOMA.

En la variable edad observamos que los pacientes operados por litiasis vesicular se encuentran en su mayoría por debajo de los 40 años. La estatura menor en el grupo de estudio es atribuido a que en el grupo de estudio en su mayoría son del sexo femenino como es ya sabido. En la presión arterial media ambas medianas se encuentran de parámetros normales no se encuentra tendencia a que las cifras sean mayores en personas con litiasis vesicular. Los triglicéridos se encuentran más elevados en pacientes del grupo control atribuido a su relación con la edad y la diferencia que implica en el metabolismo de grasas y estilos de vida. Por último el índice de HOMA donde encontramos mayor resistencia en pacientes con litiasis vesicular a pesar de que ambas medianas de los grupos se encuentran dentro de parámetros normales. (Tabla 1)

En el análisis bivariado de resistencia a la insulina con el resto de las variables encontramos resultados ya descritos en la bibliografía tales como que la presencia de obesidad, dislipidemia y género femenino incrementan el riesgo de presentar resistencia a la insulina. Sin embargo es importante recalcar que la presencia de litiasis vesicular incrementa 3.1 veces más el riesgo de presentar resistencia a la insulina en comparación de pacientes que no presentan dicha enfermedad. (Tabla 2)

## VII. CONCLUSION

El grupo con colelitiasis presenta mayor resistencia a la insulina en comparación con el grupo sin litiasis vesicular.



## VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Mexicana de Cirugía General. Consejo Mexicano de Cirugía General. TRATADO DE CIRUGÍA GENERAL. 2da edición. pp 941
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. www.dof.gob.mx 20-enero-2014
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-2007 Para el manejo integral de la obesidad.
4. Gallo J, Aristizábal D, Segura A, Correa M y cols, Relación de la resistencia a la insulina con la estructura, la función cardiaca y el metabolismo en adultos jóvenes no obesos, Acta Médica Colombiana, septiembre 2008, 33 (3) pp 117-126
5. Malik S, Wong N, Franklin S, Kamath T, et al. Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. *Circulation* 2004;110;1245-1250.
6. Chen G, McAlister F, Walker R, Hemmelgarn B, et al. Cardiovascular Outcomes in Framingham Participants With Diabetes: The Importance of Blood Pressure. *Hypertension* 2011;57;891-897
7. Brunzell J, Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007;357:1009-17
8. García B, García C, C. Jiménez C, González A, y col. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(5):481-90
9. Bloomgarden Z, Definitions of the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care*. Volume 27, Number 3, March 2004
10. Everhart J, Yeh F, Lee E, Hill M, et al. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations findings from the Strong Hearth Study. *Hepatology* 2002; 35: 1507-1512.
11. Miquel J, Covarrubias C, Villarroel L, Mingrone G, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among chilean, hispanics, amerindians and Maoris. *Gastroenterology*, 1998, 115: 937-946.
12. Méndez N, Jessurum J, Ponciano G, Uribe M, et al. Prevalence of gallstone disease in México. A necropsy study. *Dig Dis Sci*, 1993; 38: 680-683.

13. Devesa F. Cholestatic disease and associated factors in Spanish population. *Dig Dis Sci*, 2001; 46:1424-1436.
14. Cooper J, Geizerova H, Oliver M. Clofibrate and gallstone. *Lancet*. 1975;1:1083.
15. Attili A, Capocaccia R, Carulli N. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian study on epidemiology of cholelithiasis. *Hepatology*, 1997;26:809.818.
16. Everhart J. Contributions of obesity and weight loss to gallstones disease. *Ann Intern Med*, 1993;119:1029.1035.
17. Marks J, Borronis G, Albers G, Schoenfield L. The secuence of biliary events preceding the formation of gallstones in humans. *Gastroenterology*, 1992;103:566-570.
18. Zapata R, Severin C, Manríquez M, Valdivieso V. Gallbladder motility and lithogenesis in obese patient during diet-induced weight loss. *Dig Dis Sci*, 2000;45:421-428.
19. Bilhartz L, Horton J. Gallstone Disease and its complications: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisengerr MH. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. pp 948-972
20. Barter P, Gotto A, Phil D, et al. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357:1301-10.
21. Duarte A, Herrera M, Robles G. Obesidad y su implicación en enfermedades gastroenterológicas. *Revista Gastroenterología Mexicana*. 2006. pp 12-27
22. Méndez N, Chávez N, Uribe M. Obesidad y litiasis. *Gaceta Médica Mexicana*. 2004. pp 59-66
23. Charles W. Way V. Writing a Scientific Paper. *Nutrition in Clinical Practice*. 2007. 22:636–640
24. Shuldiner A, Yang R, Gong D. Resistin, obesity, and insulin resistance — the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *The New England Journal of Medicine*. 2001. pp1345-1346

25. Armendáriz A, Jiménez A, Bacardí M et al. Effect of a low glycemic load on body composition and Homeostasis Model Assessment (HOMA) in overweight and obese subjects. 2011. pp 170-175
26. García B, García C, Jiménez C. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. An Pediatr. 2007; 66:481-490
27. Gómez M, Danglot C, Vega L. Sinopsis de pruebas estadísticas no Paramétricas. 2003 pp 91-99

