

FACTORES DE RIESGO DE COLELITIASIS EN MUJERES DEL AREA QUIRURGICA DEL HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN ENERO 2012 – DICIEMBRE 2012.

LAURA MARIA HUERTA MOHAUAD

RESUMEN:

Introducción: El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo en mujeres con colelitiasis operadas en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el año 2012. **Metodología:** Estudio caso control de 516 mujeres. Los factores de riesgo valorados fueron hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL elevado, HDL disminuido y antecedentes de diabetes mellitus 2. **Resultados:** Hipercolesterolemia OR 0.1, IC 95% 0.38 – 0.266, P 0.000. Hipertrigliceridemia OR 0,186, IC 95% 0.79 – 0.440, P 0.000. LDL elevado OR 0.046, IC 95% 0.004 – 0.555, P 0.005. HDL disminuido OR 0.212, IC 95% 0.04 – 1.066, P 0.052. Diabetes OR 1.5, IC 95% 1.34 – 3.56, P 0.002. **Discusión:** Se encontró que solo la diabetes mellitus 2 fue un factor de riesgo de colelitiasis.

PALABRAS CLAVES: Colelitiasis, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y diabetes.

ABSTRACT:

Introduction: The objective of this study is to identify the risk factors for women with cholelithiasis operated in the Abel Gilbert Pontón Hospital during the year

2012.**Methodology:**Case control study of 516 women. The risk factors evaluated were

hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, high LDL, low HDL and patient history of diabetes mellitus 2. **Results:** Hypercholesterolemia OR 0.1, IC 95% 0.38 – 0.266, P 0.000. Hypertriglyceridemia OR 0,186, IC 95% 0.79 – 0.440, P 0.000. High LDL OR 0.046, IC 95% 0.004 – 0.555, P 0.005. Low HDL OR 0.212, IC 95% 0.04 – 1.066, P 0.052. Diabetes OR 1.5, IC 95% 1.34 – 3.56, P 0.002. **Discussion:** It was found that only diabetes mellitus type 2 was a risk factor for cholelithiasis.

KEY WORDS: Cholelithiasis, hypercholesterolemia, Hypertriglyceridemia and diabetes.

INTRODUCCIÓN:

En América y Europa la colelitiasis se ha convertido en una de las enfermedades digestivas más frecuentes afectando entre un 10 y 40% de su población (14). En Ecuador el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos ha publicado que en el año 2010 la litiasis vesicular fue la sexta causa de morbilidad masculina con 7.803 pacientes hospitalizados. Fue la segunda causa de morbilidad femenina con 22.182 egresos hospitalarios, superando los egresos hospitalarios por la misma causa en el sexo masculino. Y en la población general fue la tercera causa más importante de morbilidad con 29.985 egresos hospitalarios en el mismo año (15).

Los factores de riesgo asociados a la colelitiasis han sido estudiados en diferentes partes del mundo (1, 5, 6, 8, 9, 12, 13, 19, 20, 21, 24, 25). Un estudio intentó aumentar una F para historia familiar a la mnemotecnia de las 5Fs (female, fair, fertile, forty y fat) (2). El trastorno metabólico que precede esta enfermedad incluye

un índice de masa corporal elevado (3). Sin embargo va más allá, los niveles desproporcionados de colesterol total, triglicéridos, LDL y niveles bajos de HDL

aumentan el riesgo de colelitiasis (4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 21, 25). La diabetes mellitus también ha demostrado ser un factor de riesgo importante, que se incrementa a medida que los años con diabetes mellitus aumentan (6, 7, 9, 10, 11, 12, 13)

El objetivo de este estudio es reconocer los factores de riesgo para colelitiasis en las mujeres ecuatorianas que acuden al departamento de cirugía del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el año 2012. Con el fin de lograr la identificación preventiva de las pacientes susceptibles a generar esta patología. Atacar directamente los factores de riesgos modificables y evitar que esto suceda.

MATERIALES Y METODOS:

Este es un estudio caso control. La población analizada y descrita incluye pacientes de sexo femenino con diagnóstico de colelitiasis que acudieron durante el año 2012 – 2013 al departamento de cirugía del Hospital Abel Gilbert Pontón.

La muestra obtenida para el grupo de pacientes con colelitiasis corresponde a la aplicación de la fórmula $n = N / (1 + e^2 (N-1) / z^2 pq)$ en una población determinada por 1023 pacientes, hombres y mujeres con diagnóstico de colelitiasis CIE K80. Población obtenida luego de solicitar acceso al departamento de estadística del Hospital Abel Gilbert Pontón. Como resultado se obtuvo una muestra de 297 pacientes.

Dentro de las 297 historias clínicas elegidas aleatoriamente durante un periodo de cinco meses, se encontraron 27 hombres (9.09%), 10 carpetas inexistentes, una cirugía cancelada y dos pacientes con comorbilidades (hipotiroidismo y encefalopatía

hepática). Finalmente la muestra se conformó de 258 pacientes de sexo femenino operadas con diagnóstico de colelitiasis durante el año 2012.

La muestra obtenida para el grupo control provino de la población de pacientes operados por otras causas, por el departamento de cirugía general, programados por consulta externa durante el periodo Enero 2012 a Diciembre 2012. Se eligieron 258 pacientes de manera aleatoria simple utilizando Excel.

Los criterios de inclusión para los casos fueron:

1. Mujeres con diagnóstico ecográfico de colelitiasis.
2. Mayores de 14 años.
3. Operadas en el departamento de cirugía del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el año 2012.

Los criterios de exclusión para los casos fueron:

1. Pacientes de sexo masculino.
2. Mujeres con diagnóstico de colelitiasis provenientes de centros de atención primaria no confirmado por los médicos del Hospital Abel Gilbert Pontón.
3. Pacientes con historias clínicas incompletas.

Los criterios de inclusión para los controles fueron:

1. Pacientes de sexo femenino operadas por el departamento de cirugía general con diagnóstico diferente a colelitiasis.
2. Pacientes operadas durante enero 2012 a diciembre 2012.
3. Pacientes cuya cirugía fue programada por la consulta externa.

Los criterios de exclusión de los controles fueron:

1. Pacientes operadas por emergencia.

2. Pacientes con historias clínicas incompletas.
3. Pacientes con diagnóstico concomitante de pancreatitis.

Las variables analizadas en este estudio incluyen: edad, ocupación, colesterolemia, trigliceridemia, HDL y LDL definidas de la siguiente manera:

La edad fue medida en años. La ocupación de las pacientes fue tabulada en 8 grupos. Grupo 1 para las amas de casa, grupo 2 comerciantes, grupo 3 profesoras, grupo 4 empleadas domésticas, grupo 5 enfermeras, grupo 6 doctoras, grupo 7 modistas, grupo 8 estudiantes y grupo 9 choferes.

El nivel de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL en sangre fueron medidos en mg/dl. Se distribuyó a los pacientes con hipercolesterolemia tomando como valor máximo de colesterol normal 199mg/dl. Se crearon 2 grupos, el grupo 1 con niveles de colesterol menores a 200 mg/dl. El grupo 2 con niveles de colesterol mayor o iguales a 200 mg/dl. Lo mismo se realizó con el valor de los triglicéridos, HDL y LDL. Se dividieron en dos grupos, el grupo 1 con triglicéridos menores a 150 mg/dl y el grupo 2 con triglicéridos mayores o iguales a 150 mg/dl. Para el HDL el grupo 1 encierra niveles mayores a 45 mg/dl y el grupo 2 niveles menores o iguales a 45 mg/dl. Para la variable LDL el grupo 1 corresponde a niveles menores a 130 mg/dl y el grupo 2 niveles mayores o iguales a 130 mg/dl.

Todos estos datos coleccionados fueron ingresados en el programa estadístico SPSS21. Este programa se utilizó para obtener en las variables cuantitativas, medidas de tendencia central como promedio, máximo, mínimo y desviación standard. En las variables cualitativas se obtuvo la frecuencia determinada en

porcentajes. Se realizó el odds ratio para determinar si las variables analizadas fueron efectivamente factores de riesgo.

RESULTADOS: El promedio de edad de los pacientes con colelitiasis fue de 42.88 años. La edad máxima fue de 84 años, mientras que la edad mínima correspondió a una paciente de 15 años. La desviación standard fue de 14 años. El promedio de edad de los pacientes del grupo control fue de 56 años, edad máxima 90 años y edad mínima 15 años. El promedio de colesterol total de los pacientes con colelitiasis fue de 208.91 mg/dl. El nivel máximo fue de 328 mg/dl y el mínimo de 98 mg/dl. El promedio de colesterol del grupo control fue de 176.74 mg/dl, valor máximo 246 mg/dl y mínimo 114 mg/dl. El promedio de triglicéridos fue de 171.71 mg/dl. El valor mínimo fue de 43 mg/dl y el máximo fue de 1344 mg/dl. El promedio de triglicéridos del grupo control fue de 126.81 mg/d, valor máximo 286 mg/dl y mínimo 65 mg/dl (tabla 1).

El promedio de LDL de los pacientes con colelitiasis fue de 125.20 mg/dl tomando en consideración que solo 8 historias clínicas lo tenían reflejado. El valor máximo fue de 194.1 mg/dl y el mínimo de 42.24 mg/dl. El promedio de LDL de los pacientes del grupo control fue de 95.71 mg/dl, valor máximo 137 mg/dl y mínimo 65 mg/dl. El promedio de HDL de los pacientes con colelitiasis fue de 42.53 mg/dl obtenido de 16 pacientes reportados en sus historias clínicas. El máximo fue de 68.5 mg/dl y el mínimo 12.94 mg/dl. El promedio de HDL de los pacientes del grupo control fue de 56.08 mg/dl, valor máximo 83 mg/dl y mínimo 21 mg/dl (tabla 1).

En el grupo de pacientes con colelitiasis el 33.7% presentó hipercolesterolemia, el 30.6% tuvo hipertrigliceridemia, el 1.9% tuvo LDL por encima de 130 mg/dl, el 3.5% presentó HDL por debajo de 45 mg/dl y el 23% fueron diabéticos. En el grupo control el 1.9% presentó hipercolesterolemia, el 2.7% hipertrigliceridemia, el 0.4%

LDL elevado, el 1.2% HDL por debajo de parámetros normales y 2.5 % fueron diabéticos (tabla 2).

Se excluyó los datos de las variables no encontradas en las carpetas de los pacientes del grupo de Casos y del grupo Control, para el análisis descriptivo e inferencial.

TABLA 1.-Estadística descriptiva						
GRUPOS		N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Std.
GRUPO CASOS	EDAD	258	15	84	42.88	14.016
	COLESTEROL	160	98	328	208.91	42.659
	TRIGLICERIDOS	163	43	1344	171.71	133.757
	LDL	8	42.24	194.10	125.2050	58.04597
	HDL	16	12.94	68.50	42.5263	15.88011
GRUPO CONTROL	EDAD	258	15	90	56.31	21.439
	COLESTEROL	47	114	246	176.74	23.673
	TRIGLICERIDOS	47	65	286	126.81	35.507
	LDL	14	65.00	137.00	95.7143	22.63445
	HDL	14	21.00	83.00	56.0786	17.80117

Tabla 2._ Descripción de los factores de riesgo de los casos y control					
VARIABLE	N	CASOS	N	CONTROL	P
Hipercolesterolemia	160	33.7%	47	1.9%	0.053
Hipertrigliceridemia	163	30.6%	47	2.7%	0.056
LDL elevado	8	1.9%	14	0.4%	0.176
HDL disminuido	16	3.5%	14	1.2%	0.167
Diabetes	158	23%	158	2.5%	

El odds ratio de la variable hipercolesterolemia fue de 0.1 con un intervalo de confianza del 95% (0.38 – 0.266) y una p (0.00). La probabilidad de que una mujer con colelitiasis tenga hipercolesterolemia no es mayor que en mujeres operadas por otras causas (tabla 3).

El odds ratio de la variable hipertrigliceridemia fue de 0.186 con un intervalo de confianza del 95% (0.79 – 0.440) y una p (0.000). La probabilidad de que una mujer con colelitiasis presente hipertrigliceridemia no es diferente que en mujeres operadas por otras causas (tabla 3).

El odds ratio de la variable LDL elevado fue de 0.046 con un intervalo de confianza del 95% (0.004 – 0.555) y una p (0.005). La probabilidad de que una mujer con colelitiasis tenga un LDL elevado es 0.96 veces menor que en pacientes de sexo femenino operadas por otras causas (tabla 3).

El odds ratio de la variable HDL bajo fue de 0.212 con un intervalo de confianza del 95% (0.04 – 1.066) y una p (0.052). La probabilidad de que una mujer con colelitiasis tenga un HDL disminuido es 0.8 veces menor que en un mujeres operadas por otras causas, pero este resultado no tiene significancia estadística (tabla 3).

El odds ratio de la variable diabetes fue de 1.5 con un intervalo de confianza del 95% (1.34 – 3.56) y una p (0.002). La probabilidad de que una mujer con colelitiasis sea diabética es 1.5 veces mayor que en pacientes de sexo femenino operadas por otras causas.

Tabla 3._ Odds Ratio			
Variables	OR	IC 95%	P
Hipercolesterolemia	0.1	0.38 – 0.266	0.000

Hipertrigliceridemia	0.186	0.79 – 0.440	0.000
LDL elevado	0.046	0.004 – 0.555	0.005
HDL disminuido	0.212	0.04 – 1.066	0.052
Diabetes	1.5	1.34 – 3.56	0.002

DISCUSION:

El promedio de edad de pacientes de sexo femenino afectadas con colelitiasis fue de 42.88 años con una desviación estándar de 14 años. En Argentina un estudio que analizó a 1875 individuos, hombres y mujeres determinó una edad promedio de 46. 1 años con una desviación estándar de 16.7 años (1). En china se estudiaron a 697 hombres y mujeres con historia familiar de colelitiasis y se encontró una edad promedio de 50años con una desviación estándar de 14 año (10).

La probabilidad de que una paciente con colelitiasis tuviera hipercolesterolemia fue 0.1 veces menor a la de una paciente operada por cualquier otra causa gastrointestinal p (0.000). Un estudio realizado en el norte de India sustentó que en mujeres solo los niveles de triglicéridos se elevaron p (0.01) (25). No obstante otros estudios han contrariado este resultado; un estudio de 2270 pacientes relato que la hipercolesterolemia aumenta el riesgo de colelitiasis p < 0.05 (8). En 473 pacientes estudiados, el riesgo de colelitiasis por hipercolesterolemia fue de 2.4 con IC 95% (1.3 – 4.6) (9). Otro estudio que evaluó 695 pacientes encontró una correlación positiva entre niveles altos de colesterol y la colelitiasis p (0.008) (10). En Taiwan en 3725 pacientes con colelitiasis se encontró un riesgo de 1.49 entre las mujeres (12). En este estudio la probabilidad de que una mujer con colelitiasis tenga hipertrigliceridemia fue 0.186 veces menor a la que tiene una mujer operada por

otras causas. En un estudio realizado en Estados Unidos se encontró que las mujeres con hipertrigliceridemia tienen 1.5 veces mayor riesgo de presentar colelitiasis (17). Otro estudio realizado en Japón demostró que el riesgo era 1.7

veces mayor (24). En Beijing entre 2270 pacientes hubo una correlación positiva entre la hipertrigliceridemia y la colelitiasis (8).

En este estudio se encontró que la probabilidad de que una mujer con colelitiasis tenga LDL por encima de 130 mg/dl fue 0.96 veces menor que en mujeres operadas por otras causas. Se ha descrito que no existe riesgo de presentar colelitiasis por valores elevados de LDL (19). Un estudio que analizó 695 no se evidenció diferencias significativas entre los grupos caso y control (10). No se encontró riesgo en 63,091 pacientes HR 0.94. También se ha publicado correlaciones positivas. En Bangladesh se encontró un riesgo de 8.5 en 133 pacientes (16).

El resultado del odds ratio de la variable HDL menor a 45 mg/dl en este estudio fue de 0.8 sin significancia estadística. En la literatura si se ha encontrado un mayor riesgo de desarrollar cálculos en la vesícula cuando los niveles de HDL bajan $p < 0.05$ (8). Un estudio realizado en China demostró que niveles bajos de HDL aumentan el riesgo de colelitiasis 1.5 veces $p (0.003)$ (10).

La probabilidad de que una mujer con colelitiasis sea diabética fue 1.5 veces mayor que en pacientes operadas por otras causas. Se estudiaron 100 pacientes Iraquíes con diabetes mellitus tipo 2 y se encontró que el 33% tenían colelitiasis y que el riesgo aumentaba con el tiempo de diabetes (7). Se ha escrito que la diabetes mellitus tipo 2 aumenta 1.9 veces el riesgo de colelitiasis (9).

La población de este estudio fue constituida únicamente por mujeres. Los resultados obtenidos son específicamente para pacientes de sexo femenino. La muestra es amplia y representativa de la población. Las variables se relacionaron con los resultados del grupo control. Se incluyeron componentes del perfil lipídico como

colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL. También se tomó en cuenta el antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

La mayor desventaja de este estudio fue el tipo de estudio elegido. Estudiar los factores de riesgo de manera retrospectiva no es lo óptimo. Otro problema fue que la información recolectada provino de las carpetas archivadas con sus historias clínicas correspondientes. Hablar directamente con el paciente en búsqueda de sus antecedentes personales hubiese sido más fidedigno. Un número representativo de historias clínicas no se encontraron. No se les realizó exámenes de laboratorio con colesterol total, triglicéridos, LDL ni HDL a la mayoría de los pacientes.

Es necesario un estudio de cohorte que determine el riesgo que genera cada uno de los factores de riesgo analizados aquí para ver la relación causa y efecto en función del tiempo. De esta manera se podría identificar los factores de riesgo de las mujeres guayaquileñas con mayor precisión.

Las mujeres con colelitiasis operadas en el departamento de cirugía del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el año 2012 presentaron mayor probabilidad de ser diabéticas que el grupo de mujeres operadas por otras causas gastrointestinales. Sin embargo no hubo mayor probabilidad de que hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL o HDL elevado.

BIBLIOGRAFIA:

1. Palermo M¹, Berkowski DE, Córdoba JP, Verde JM, Giménez ME. Prevalence of cholelithiasis in Buenos Aires, Argentina. *Acta GastroenterolLatinoam*. 2013 Jun;43(2):98-105.
2. Bass G¹, Gilani SN, Walsh TN. Validating the 5Fs mnemonic for cholelithiasis: time to include family history. *Postgrad Med J*. 2013 Nov;89(1057):638-41. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131341. Epub 2013 Aug 9.
3. Stender S¹, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study. *Hepatology*. 2013 Dec;58(6):2133-41. doi: 10.1002/hep.26563. Epub 2013 Oct 11.
4. Stender S¹, Frikke-Schmidt R, Benn M, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of gallstone disease: a Mendelian randomization study and meta-analyses. *J Hepatol*. 2013 Jan;58(1):126-33. doi: 10.1016/j.jhep.2012.08.013. Epub 2012 Aug 21.
5. Kim JW¹, Oh HC, Do JH, Choi YS, Lee SE. Has the prevalence of cholesterol gallstones increased in Korea? A preliminary single-center experience. *J Dig Dis*. 2013 Oct;14(10):559-63. doi: 10.1111/1751-2980.12080.

6. Agunloye AM¹, Adebakin AM, Adeleye JO, Ogunseyinde AO. Ultrasound prevalence of gallstone disease in diabetic patients at Ibadan, Nigeria. *Niger J ClinPract.* 2013 Jan-Mar;16(1):71-5. doi: 10.4103/1119-3077.106770.
7. Al-Bayati S¹, Kodayer S. Gallstones in a group of Iraqi patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi Med J.* 2012 Apr;33(4):412-7.
8. Gu YC¹, He XD, Yu JC. [Metabolism-related risk factors of cholelithiasis among Beijing residents: a case-control study]. *Zhongguo Yi XueKeXue Yuan XueBao.* 2012 Feb;34(1):38-40.
9. Cui Y¹, Li Z, Zhao E, Cui N. Risk factors in patients with hereditary gallstones in Chinese pedigrees. *Med PrincPract.* 2012;21(5):467-71. doi: 10.1159/000337437. Epub 2012 Mar 31.
10. Qin J¹, Han TQ, Fei J, Jiang ZY, Zhang Y, Yang SY, Jiang ZH, Cai XX, Huang W, Zhang SD. Risk factors of familial gallstone disease: study of 135 pedigrees. *Zhonghua Yi XueZaZhi.* 2005 Jul 27;85(28):1966-9.
11. Tîrziu S¹, Bel S, Bondor CI, Acalovschi M. Risk factors for gallstone disease in patients with gallstones having gallstone heredity. A case-control study. *Rom J Intern Med.* 2008;46(3):223-8.
12. Hung SC¹, Liao KF, Lai SW, Li CI, Chen WC. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population-based study. *BMC Gastroenterol.* 2011 Oct 17;11:111. doi: 10.1186/1471-230X-11-111.
13. Toosi FS¹, Ehsanbakhsh AR, Tavakoli MR. Asymptomatic gallstones and related risk factors in Iran. *Hepatogastroenterology.* 2011 Jul-Aug;58(109):1123-6. doi: 10.5754/hge11060.
14. Bajwa N, Bajwa R, Ghumman A, & Agrawal, R. The Gallstone Story: Pathogenesis and Epidemiology. *Practical Gastroenterology*, 2010; 34(9), 11-23.

15. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. INEC. 2010;
<http://www.salud.gob.ec/biblioteca/>
16. Batajoo H,1. Analysis of Serum Lipid Profile in Cholelithiasis. J Nepal Health Res Counc 2013 Jan;11(23):53-5
17. Hazra NK1 Maurer KR, Everhart JE, Knowler WC, Shawker TH, Roth HP. Risk factors for gallstone disease in the Hispanic populations of the United States. Am J Epidemiol 2008; 131: 836-844.
18. Gonzales M, Bastidas B, Panduro A. Factores de riesgo en la génesis de la litiasis vesicular. Investigación en salud, 2008; 7, 71-78
19. JayanthiV, Anand L, Ashok L, Vijaya S. Dietary factors in pathogenesis of gallstone disease in southern India – A hospital-based case-control study. Indian Journal of Gastroenterology, 2005; 24, 97-99
20. Jaraari A, Jagannadharao P, Patil T, Hai A, Awamy H, El Saeity S et al. Quantitative analysis of gallstones in Libyan patients. 2010; Libyan J Med 5, 4627 doi: 10.4176/091020.
21. Olokoba A, Bojuwoye B, Katibi I, Salami A, Olokoba L, Braimoh K et al. Relationship between gallstone disease and serum lipids in normal adult Nigerians. African Scientist,2006; 7(3), 113-116
22. Otano S, Castillo MS, Echevarria M, Bollati E, Leiva R, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. Revista Bioquímica y Patología clínica, 2009; 72(2), 29-34.
- 23.. Salinas G, Velasquez C, Saavedra L, Ramirez E, Angulo H, Tamayo JC, et al. Prevalence and Risk Factors for Gallstone Disease. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques, 2009; 14(5), 250-253.

24. Nakayama F, Miyake H. Changing state of gallstone disease in Japan. Composition in the stones and treatment of the condition. *Am J Surg* 2010;120(6):794-9.
25. Saraya A, Irshad M, Gandhi BM, Tandon RK. Plasma lipid profile in gallstone patients from North India. *Trop Gastroenterol* 2011;16(4):16-21.