

Carrera de Postgrado de Especialización en Clínica
Médica.

Universidad Nacional de Rosario

Prevalencia de cálculos biliares de colesterol en
pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus
tipo 2 en Hospital Dr. Roque Sáenz Peña de la
ciudad de Rosario.

Autora: Torres María Paulina, Médica. Hospital Dr. Roque
Sáenz Peña.

Tutora: Faggiani Marina, Médica staff del servicio de Clínica
Médica del Hospital Dr. Roque Sáenz Peña.

Colaboradores:

- Trobbiani Gisela, Médica.
- Ariana Dávila: Licenciada en Estadística.

- Año: 2016



Índice

Resumen.....	Pag. 3
Introducción.....	Pag. 3
Problema.....	Pag. 5
Objetivos.....	Pag. 5
Materiales y Métodos.....	Pag. 6
Resultados.....	Pag. 11
Tablas y Gráficos.....	Pag. 14
Discusión.....	Pag. 27
Conclusión y Recomendaciones.....	Pag. 32
Bibliografía.....	Pag. 33
Anexos.....	Pag. 36

Resumen

Introducción: La Litiasis biliar es una enfermedad universal y frecuente. Se requieren tres etapas para su formación: supersaturación de la bilis con colesterol, nucleación - crecimiento de los cristales y disminución en la motilidad de la vesícula biliar. Se han asociado factores de riesgo metabólicos, principalmente obesidad central y por esta razón se ha relacionado con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Determinar la prevalencia a través de ecografía abdomino-renal de litiasis biliar en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 internados en sala de Clínica Médica del Hospital Dr. Roque Sáenz Peña durante el periodo comprendido entre el 1° de junio de 2013 y el 1° de mayo de 2014. Analizar su relación con: edad, sexo, índice de masa corporal, perímetro de cintura, glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, hábitos, presión arterial y perfil lipídico.

Materiales y métodos: Estudio de tipo descriptivo y observacional, de corte transversal, retrospectivo por revisión de historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años ingresados en la Sala de internación de Clínica Médica en el Hospital "Dr. Roque Sáenz Peña" de la ciudad Rosario (Santa Fe, Argentina) durante un periodo de 11 meses. Procesamiento y análisis estadístico con el Programa Estadístico SPSS. **Resultados:** De los 156 pacientes, 84 (53.8%) resultaron portadores de LB, edad promedio $51,9 \pm 13,7$ años, edad mínima 19 y edad máxima 84, sexo femenino: 50 (59,5%), sexo masculino: 34 (40,5%) (p: 0.006). Perfil lipídico, valores alterados: LDL: 27 (45,8%), HDL: 53 (89,8%), TAG: 33 (55,9%), colesterol total: 19 (32,2%). Presión arterial: valores no controlados 26 (31%) valores controlados 58 (69%) (p: 0.04). Glicemia en ayuno promedio: $199,1 \pm 110,4$, valor mínimo 80, máximo 705. Hemoglobina glicosilada: valores menores a 7%: 29 (44,6%), valores iguales o mayores a 7%: 36 (55,4%). Índice de masa corporal: obesos: 48 (72,7%), sobrepeso: 13 (19,7%) peso normal: 5 (7,6%). Perímetro de cintura: bajo riesgo 1 (1,5%), riesgo incrementado 11 (16,7%), alto riesgo 54 (81,8%) (p: 0.047). Hábito etílico: etilistas 15 (17,9%), no etilistas: 64 (76,2%), ex etilistas: 5 (6%). Hábito tabáquico: tabaquistas: 28 (33,3%), no tabaquistas: 38 (45,2%), ex tabaquistas: 18 (21,4%). Actividad física: no realizaban: 75 (89,3%), realizaban: 9 (10,7%). **Conclusión:** Se demostró una elevada prevalencia de litiasis biliar en diabéticos tipo 2 internados (53.8%). Con predominio en el sexo femenino (59.5%) y en pacientes con PC de alto riesgo (81.8%). Con respecto a la presión arterial, se encontró una asociación inversa, los pacientes con niveles controlados fueron los que presentaron mayor porcentaje de LB (69%). Se necesitan estudios prospectivos a largo plazo para determinar el verdadero rol de la diabetes tipo 2 en el desarrollo de litiasis biliar.

Palabras claves: Litiasis biliar, diabetes mellitus tipo 2, perímetro de cintura, perfil lipídico.

Introducción

La litiasis biliar (LB) es una enfermedad crónica de alta prevalencia a nivel mundial, presenta serias implicancias médicas, sociales y económicas por su elevada frecuencia y complicaciones, generando altas tasas de morbimortalidad y grandes costos a los sistemas de salud. (1)

Su distribución es universal, aunque variable según factores raciales, hereditarios y estilos de vida. Se estima que del 7 a 10 % de la población mundial la padece. Es más frecuente en países occidentales y de incidencia más baja en países orientales y en África. En la Argentina hay muy pocas publicaciones dedicadas a evaluar la prevalencia de la LB. (2, 3)

Es enfermedad multifactorial, determinada por una compleja interacción entre factores genéticos y medio ambiente. Se caracteriza por alteraciones en la homeostasis del



colesterol y en el metabolismo de las sales biliares, lo que origina disminución de la solubilidad del colesterol y su precipitación en la bilis. (4)

La hipersecreción de colesterol biliar es un proceso necesario para generar cálculos biliares, existe una alteración en las interacciones hidrofóbicas de los tres principales lípidos biliares (colesterol, fosfolípidos y sales biliares) y en particular, las sales no son suficientes para emulsificar el colesterol, lo que genera sobresaturación en la bilis. La formación de vesículas con fosfolípidos y escasas sales biliares, denominadas unilamelares o liposomas biliares, puede evolucionar a vesículas multilamelares, en donde los niveles de colesterol son elevados, originando un cambio fisicoquímico clave para la formación de cálculos: la nucleación, es decir, el cambio de fase del colesterol desde un estado líquido a otro sólido de microcristales. Estos cambios en la composición de la bilis impiden la absorción de lípidos biliares por parte del epitelio vesicular, produciendo reacciones de inflamación, infiltración celular, edema, hipersecreción de mucina, formación de lodo biliar y todos estos factores intervienen en el desarrollo de litiasis de colesterol (5). Es decir que para la formación de los cálculos de colesterol se requieren al menos tres condiciones físicas: supersaturación de la bilis con colesterol, nucleación - crecimiento de los cristales y disminución en la motilidad de la vesícula biliar controlada por la hormona colecistokinina (CCK). (6, 7)

Se han descripto varios factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, como la edad, sexo femenino, embarazo, paridad, obesidad o pérdida drástica y repetida de peso, dieta rica en grasa y colesterol, estilo de vida sedentario y algunas drogas como fibratos y anticonceptivos orales (7, 8 - 11). La obesidad central es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de colelitiasis, sin embargo, se ha demostrado que otras variables de índole metabólica, también se relacionan con dicha patología, como resistencia a la insulina, síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hígado graso no alcohólico y dislipemia. (2- 4, 9, 12 - 15)

La asociación de LB con este conjunto de alteraciones metabólicas ha apoyado la hipótesis de que esta enfermedad podría formar parte del SM (8, 12, 15). Por lo que se ha sugerido una asociación entre esta patología y enfermedad cardiovascular. (16 - 18)

Si bien estudios de asociación entre DM2 y LB han generado resultados controversiales, parecería ser que la presencia de adiposidad excesiva y una distribución central de la grasa corporal, podrían ser la causa de la discrepancia en los resultados, ya que los diabéticos presentan una prevalencia de obesidad visceral elevada (4). Dos hipótesis podrían explicar la mayor frecuencia de esta patología en diabéticos, por un lado, la bilis sería más litogénica, lo que generaría cambios en la vesícula que favorecerían la cristalización del colesterol, agregación y formación de cálculos (12, 19, 20). Por otro lado, estos pacientes presentarían un inadecuado vaciamiento de la vesícula, aumento de su volumen y disminución de la motilidad y de la fracción de eyección, asociados a neuropatía autonómica presente en algunos diabéticos. (21 - 23)



Las complicaciones de la colelitiasis en pacientes diabéticos, siempre han merecido respeto clínico, ya que no existe un paralelismo entre la gravedad de las lesiones anatómo-patológicas y las manifestaciones clínicas. (24)

Teniendo en cuenta que la ecografía abdomino-renal es un estudio no invasivo, económico y de alta rentabilidad en esta patología, en el servicio de Clínica Médica se solicita dicha práctica regularmente y como estudio de rutina desde el 1° de junio del año 2013 en adelante, a todos los pacientes diabéticos independientemente de la sintomatología y del motivo de ingreso como método de screening para la detección de daño de órgano blanco. Cuando por distintos motivos dicha práctica no se puede realizar durante la internación, queda pendiente como estudio ambulatorio.

Problema

Por la alta prevalencia de pacientes diabéticos que concurren al Hospital Dr. Roque Sáenz Peña y observando además el predominio de obesidad y alteraciones a nivel hepato-biliar encontradas en la ecografía abdomino-renal, nos preguntamos si la LB representa un problema de salud en esta población y si existe asociación entre esta y un inadecuado control metabólico.

¿La LB representa un problema de salud en pacientes con DM2 en la población estudiada?

¿Existe asociación entre las variables estudiadas y la presencia de LB?

Objetivos

- Determinar la prevalencia de litiasis biliar en pacientes con diagnóstico de DM2 internados en un hospital de 2° nivel de complejidad de la ciudad de Rosario, durante un periodo de 11 meses entre el año 2013 y 2014.
- Describir y analizar las características clínicas, epidemiológicas, ecográficas y datos de laboratorio en pacientes con diagnóstico de DM2 que presentan LB y compararlos con pacientes con DM2 sin LB.
- Analizar la probable asociación entre un inadecuado control metabólico y la presencia de LB, teniendo en cuenta las siguientes variables: cifras de presión arterial (PA), perfil lipídico, glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1C).
- Evaluar la relación entre hábitos (consumo de alcohol, tabaquismo y actividad física) y la presencia de LB en pacientes con DM2.



- Relacionar las medidas antropométricas (índice de masa corporal y perímetro de cintura) con la presencia de LB en pacientes con DM2.

Materiales y métodos

Diseño y área de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y observacional, de corte transversal, efectuado de manera retrospectiva por revisión de historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de DM2 ingresados en la Sala de internación de Clínica Médica en el Hospital "Dr. Roque Sáenz Peña" de la ciudad Rosario (Santa Fe, Argentina) durante el período comprendido entre el 1° de junio de 2013 y el 1° de mayo de 2014.

El Hospital Dr. Roque Sáenz Peña forma parte de la Red de Salud Pública Municipal de la ciudad de Rosario. Está situado en la zona sur de la ciudad y es el referente de segundo nivel de complejidad de los Distritos Sur y Sudoeste. Este efector coordina la atención sanitaria junto con los Centros de Atención Primaria de Salud correspondientes.

El Hospital cuenta con una sala de internación a cargo del servicio de Clínica Médica, con un total de 30 camas, distribuidas de la siguiente forma: 11 camas en sector femenino, 11 camas en sector masculino, 2 habitaciones individuales de aislamiento respiratorio y 6 camas (mixtas) en Sala de Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN).

Los pacientes que requieren estudios de alta complejidad o internación en unidad de cuidados intensivos son derivados al Hospital de Emergencia Dr. Clemente Álvarez, centro de referencia de tercer nivel del Sistema de Salud Pública Municipal.

En el servicio de Clínica Médica, la ecografía abdomino – renal se realiza de manera rutinaria en los pacientes diabéticos hospitalizados independientemente del motivo de ingreso.

Población

Formaron parte de este trabajo de investigación ciento cincuenta y seis (156) pacientes adultos, mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico conocido de DM2, sin tener en cuenta como variable a analizar el tiempo de evolución de la misma ni los tratamientos previos realizados. Fueron excluidos los pacientes menores de 18 años y aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

Se solicitó autorización al Comité de Docencia del Hospital Dr. Roque Sáenz Peña para acceder a las historias clínicas. Por medio de las mismas y junto con la base de datos de nuestro Servicio se recabó la información necesaria, sin participación alguna de los



pacientes y preservando en todo momento la confidencialidad de los mismos, teniendo en cuenta los principios éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

VARIABLES ESTUDIADAS

- Edad: Edad de la persona en años.
- Sexo: femenino o masculino.
- Índice de masa corporal (IMC): El IMC se calcula en base a la fórmula: $IMC = \text{Peso (en kilogramos)} / \text{Talla}^2 \text{ (en metros)}$. Este parámetro antropométrico se encuentra en las historias clínicas junto con la valoración global subjetiva que se realiza a todos los pacientes de manera rutinaria, que ingresan al servicio independientemente del motivo de internación. Los pacientes fueron clasificados según el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007) en las siguientes categorías: (25, 26)

Categoría	Valores límite de IMC (Kg/m ²)
Normopeso	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad	≥ 30

- PC: Este parámetro se encuentra en las historias clínicas junto con la valoración global subjetiva como el IMC, realizándose de manera rutinaria a todo paciente hospitalizado, indistintamente del motivo de internación. La circunferencia abdominal es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Si bien existen diferentes parámetros para su determinación (Adult Panel Treatment III, OMS, Federación Internacional de Diabetes) se utilizaron los puntos de corte de la OMS para identificar las personas en riesgo, estableciendo tres categorías: (26, 27)

Indicadores	Bajo riesgo	Riesgo incrementado	Alto riesgo
Perímetro de cintura (cm)			
Hombres	<93	94 - 101	>102
Mujeres	<79	80 - 87	>88

- Glicemia en ayunas: Se utilizó el valor absoluto de glicemia en ayunas. El objetivo de control glicémico para la mayoría de los adultos, teniendo en cuenta las recomendaciones de la ADA 2014, es mantener una glucemia basal y preprandial entre 80 y 130 mg/dl. (28, 29)



- **HbA1C:** La American Diabetes Association 2014 establece que la reducción de la HbA1C por debajo o alrededor de 7% ha demostrado disminuir las complicaciones microvasculares y macrovasculares (si se aplica precozmente tras el diagnóstico) de la diabetes. Por lo tanto, un objetivo razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una HbA1C de <7%. (28, 29)

Se clasificó a los pacientes con cifras de hemoglobina mayor y menor a 7%, ubicándolos de esta manera en aquellos no controlados y controlados respectivamente.

- **Hábitos:** Dentro de las historias clínicas se encuentran los hábitos de los pacientes y los mismos se completan de rutina como complemento de dicho documento.
 - **Hábito etílico:** La American Diabetes Association 2014 recomienda limitar su consumo a una cantidad moderada (una bebida al día o menos para las mujeres adultas y dos bebidas al día o menos para los hombres adulto) (28, 29). Los pacientes fueron clasificados según consumo o no de alcohol, también se tuvo en cuenta el cese del hábito.
 - **Hábito tabáquico:** La American Diabetes Association 2014 aconseja no fumar ni usar productos con tabaco e incluir el consejo sobre el cese del hábito tabáquico como un componente rutinario en el cuidado de la DM2 (28, 29). Según el estudio Interheart el tabaquismo aumenta nueve veces el riesgo de enfermedad cardiovascular en quienes fuman más de 40 cigarrillos por día y un 40% en quienes fuman de uno a cinco (30). Los pacientes fueron clasificados según consumo o no de cigarrillo y su abandono.
 - **Actividad física:** Según La American Diabetes Association 2014, las personas con DM deben recibir consejo para realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50-70 % de la frecuencia cardíaca máxima), por lo menos tres días a la semana y sin más de dos días consecutivos sin ejercicio. El ejercicio regular produce mejoría del control de glicemia, reducción de los factores de riesgo cardiovasculares, contribuye a la pérdida de peso y mejora la sensación de bienestar (28, 29). Los pacientes fueron clasificados teniendo en cuenta la realización o no de actividad física regular (3 veces por semana)
- **Niveles de presión arterial al ingreso:** Según la sociedad Argentina de Cardiología, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en individuos con DM2 y que en estos pacientes la elevada incidencia y el desarrollo precoz de aterosclerosis se deben en gran parte a la coexistencia de factores de riesgo. Entre ellos, la hipertensión arterial desempeña un papel fundamental y su control es de suma importancia para la prevención de eventos cardiovasculares agudos y de complicaciones macrovasculares y



microvasculares (31). Siguiendo los objetivos de la ADA 2014 (28, 29), los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la cifra de PA 140/80 en:

- Controlados: $<140/80$
- No controlados: $\geq 140/80$

- **Perfil lipídico:** Diferentes guías y normativas coinciden en establecer estrictos objetivos para los diabéticos. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo al valor del perfil lipídico como normal o alterado teniendo en cuenta las recomendaciones de la ADA 2014. (28, 29)

Normal	Alterado
Colesterol total < 200 mg/%	Colesterol total > 200 mg/%
LDL < 100 mg/%	LDL > 100 mg/%
HDL > 50 mg/% mujeres > 40 mg/% hombres	HDL < 50 mg/% mujeres < 40 mg/% hombres
TAG < 150 mg/%	TAG > 150 mg/%

- **Ecografía Abdomino – renal (Ar):** De todas las modalidades imagenológicas, el ultrasonido es la más económica, no usa radiaciones ionizantes, ofrece imágenes de alta resolución y óptima calidad, tiene alta rentabilidad en esta patología y puede repetirse las veces que se considere necesario (32). Esta práctica se realiza de rutina en todos los pacientes diabéticos hospitalizados, independientemente del motivo de internación. Se clasificó a los pacientes en cuanto a presencia o no de litiasis biliar / colecistectomía.

Análisis estadístico

Los datos recabados de las historias clínicas, una vez codificados, fueron cargados en una planilla de datos en Microsoft Excel, para su posterior procesamiento y análisis estadístico con el Programa Estadístico SPSS.

Para el análisis específico de los datos, se trabajó para las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desvío estándar y rango).

Se realizaron gráficos de sectores, diagramas de caja, barras comparativas y barras apiladas.

Se calculó la prevalencia a través de su estimación puntual y por medio de su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

Luego, en base a los objetivos planteados se aplicaron los test estadísticos: Chi cuadrado y T de Student. Se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de hipótesis con valores de p asociados inferiores a 0,05 ($p < 0,05$)



Resultados

De los 156 pacientes estudiados, 84 (53.8%) resultaron portadores de LB por ecografía. La prevalencia de dicha patología en pacientes con diagnóstico de DM2 hospitalizados fue de 0,538. Con una confianza del 95% se puede establecer que la verdadera proporción de litiasis biliar en pacientes con diagnóstico de DM2 está entre el 0,46 y el 0,62. (Tabla y gráfico 1, tabla de prevalencia)

Con respecto a la edad de los pacientes que presentan LB se encontró que la edad promedio fue de $51,9 \pm 13,7$ años, con una edad mínima de 19 años y una edad máxima de 84 años. En los pacientes sin LB la edad promedio fue de $52,1 \pm 14,1$ años, con una edad mínima de 21 años y una edad máxima de 85 años. En base a esta evidencia, se desprende que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de litiasis y la edad promedio de los pacientes ($p=0,93$). (Tabla y gráfico 2)

En la discriminación por sexo de los pacientes que presentan litiasis, 50 (59,5%) fueron de sexo femenino y 34 (40,5%) de sexo masculino. Y de los pacientes que no presentan litiasis 27 (37,5%) fueron de sexo femenino y 45 (62,5%) de sexo masculino. Por lo tanto, se puede determinar que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de LB y el sexo femenino ($p=0,006$). (Tabla y gráfico 3)

Analizando el perfil lipídico de los pacientes portadores de LB, se observó que 27 (45,8%) presentaron valores de LDL alterados, y 32 (54,2%) valores normales. Y de los pacientes que no presentan litiasis se encontró que 29 (51,8%) presentaron valores de LDL alterados, y 27 (48,2%) valores normales. Con respecto a valores de HDL en pacientes con LB, 53 (89,8%) presentaron valores alterados y 6 (10,2%) valores normales. Y de los pacientes que no presentan litiasis se encontró que 45 (80,4%) presentaron valores de HDL alterados, y 11 (19,6%) valores normales. Se observó, además, que de los pacientes que presentaban LB, 33 (55,9%) tenían valores de TAG alterados, y 26 (44,1%) valores normales. Y de los pacientes que no presentan litiasis se encontró que 29 (51,8%) presentaron valores de TAG alterados y 27 (48,2%) valores normales. Con respecto a los valores de colesterol total de los pacientes que presentan litiasis, 19 (32,2%) presentaron valores de colesterol total alterados, y 40 (67,8%) valores normales. Y de los pacientes alitiásicos se encontró que 18 (32,1%) presentaron valores de colesterol total alterados, y 38 (67,9%) valores normales. En base a esta evidencia, se determina que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y los valores de LDL ($p=0,52$) (Tabla 4), HDL ($p=0,15$) (Tabla 5), TAG ($p=0,66$) (Tabla 6) y colesterol total ($p=0,99$) (Tabla 7). (Gráfico 4)

Considerando los valores de PA de los pacientes con LB, se observó que 26 (31%) presentaron valores no controlados y 58 (69%) valores controlados. Y en los pacientes sin litiasis se encontró que 34 (47,2%) presentaron valores de PA no controlados, y 38 (52,8%) valores controlados. Por lo dicho, se puede establecer que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y los valores de PA



($p=0,04$). (Tabla 8, gráfico 5). Es decir, que los pacientes con LB presentaron mayor porcentaje de cifras de PA controlada con respecto a los pacientes sin LB.

El valor de glicemia en ayuno promedio en los pacientes con LB fue de $199,1 \pm 110,4$, con un valor mínimo de 80 y un máximo de 705. Y en los pacientes sin litiasis biliar la glicemia promedio fue de $214,7 \pm 109,1$, con un valor mínimo de 95 y un máximo de 699. Por lo tanto, se puede determinar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de litiasis y la glucemia promedio de los pacientes ($p=0,38$). (Tabla 9, gráfico 6)

Con respecto a los valores de hemoglobina glicosilada de los pacientes con LB, 29 (44,6%) presentaron valores menores a 7%, y 36 (55,4%) presentaron valores iguales o mayores a 7%. En los pacientes sin litiasis, se encontró que 17 (29,8%) presentaron hemoglobina glicosilada menor a 7%, y 40 (70,2%) presentaron valores iguales o mayores a 7%. En base a esta evidencia, se observa que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y el valor de la hemoglobina glicosilada ($p=0,09$). (Tabla 10, gráfico 7)

Al estudiar la obesidad, teniendo en cuenta el IMC, se observó que, de los pacientes con LB, 48 (72,7%) presentaron obesidad, 13 (19,7%) sobrepeso y 5 (7,6%) peso normal. Y de los pacientes sin LB, se encontró que 40 (66,7%) presentaron obesidad, 14 (23,3%) sobrepeso y 6 (10%) peso normal. En consecuencia, se puede establecer, que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y el IMC ($p=0,75$) (Tabla 11, gráfico 8)

Con respecto a la obesidad central, medida por PC, y su relación con riesgo cardiovascular (RCV), se encontró que, de los pacientes con LB, 1 (1,5%) presentó bajo riesgo, 11 (16,7%) presentaron riesgo incrementado, y 54 (81,8%) alto riesgo. Y en los pacientes sin LB se encontró que 7 (12,1%) presentaron bajo riesgo, 11 (19%) presentaron riesgo incrementado y 40 (69%) presentaron alto riesgo. Por esta razón, en base a la evidencia muestral, se desprende que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de LB y la obesidad central de alto riesgo cardiovascular ($p=0,047$). (Tabla 12, gráfico 9)

Analizado el hábito etílico de los pacientes con LB, se encontró que 15 (17,9%) eran etilistas, 64 (76,2%) no consumían alcohol, y 5 (6%) eran ex etilistas. Y en los pacientes que no presentan LB se encontró que 19 (26,4%) eran etilistas, 44 (61,1%) no tenían el hábito y 9 (12,5%) eran ex etilistas. Por lo tanto, se puede establecer que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y el etilismo ($p=0,10$). (Tabla 13, gráfico 10)

Considerando el hábito tabáquico de los pacientes con LB, se observó que 28 (33,3%) eran tabaquistas, 38 (45,2%) no fumaban, y 18 (21,4%) eran ex tabaquistas. Y en los pacientes sin LB se encontró que 29 (40,3%) eran tabaquistas, 44 (61,1%) no presentaban el hábito y 9 (12,5%) eran ex tabaquistas. En consecuencia, se desprende



que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y el tabaquismo ($p=0,64$). (Tabla 14, gráfico 11)

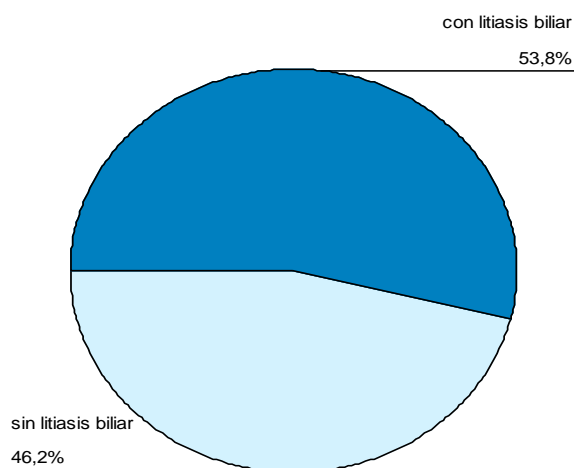
Con respecto a la actividad física de los pacientes con LB, se encontró que 75 (89,3%) no realizaban actividad física regular, a diferencia de 9 (10,7%) que si la practicaban. Y en los pacientes sin LB se encontró que 62 (86,1%) no efectuaban actividad física a diferencia de 10 (13,9%) que si la realizaban. En base a la evidencia de la muestra, se puede establecer que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia o no de litiasis y la actividad física ($p=0,54$). (Tabla 15, gráfico 12)

Tablas y gráficos

Tabla y gráfico 1: Resultado de ecografía AR.

Resultado ecografía abdomino - renal	Frecuencia	%
Con litiasis biliar	84	53,8
Sin litiasis biliar	72	46,2
Total	156	100

Prevalencia	IC _{95%} (li, ls)
0,538	(0,46; 0,62)



2: Edad de los pacientes con y sin LB

Resultados ecografía	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
con litiasis biliar	84	19	84	51,9	13,7
sin litiasis biliar	72	21	85	52,1	14,1
Total	156	19	85	52	13,8

Gráfico 2: Edad de los pacientes con y sin LB.

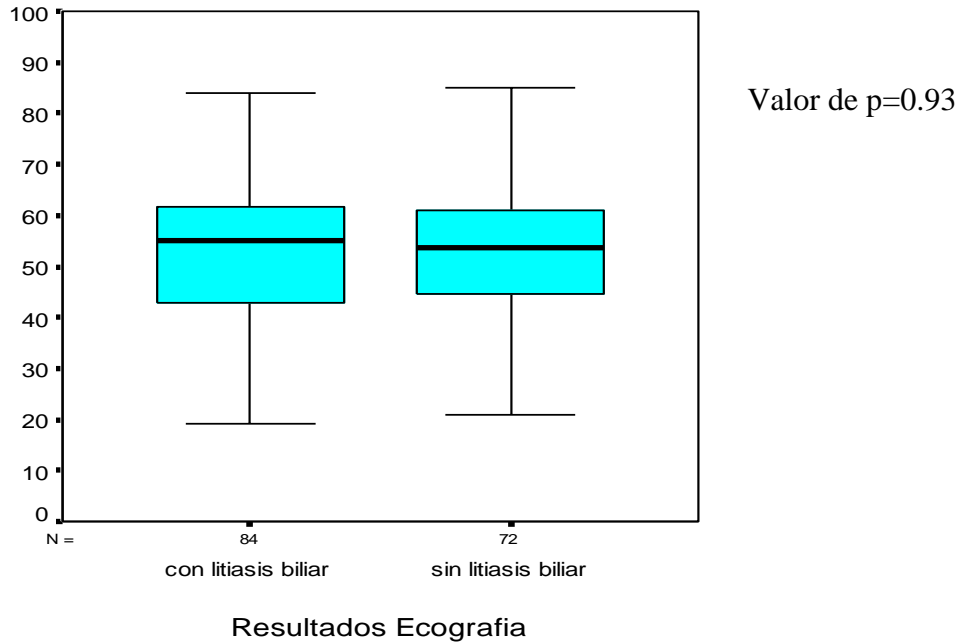
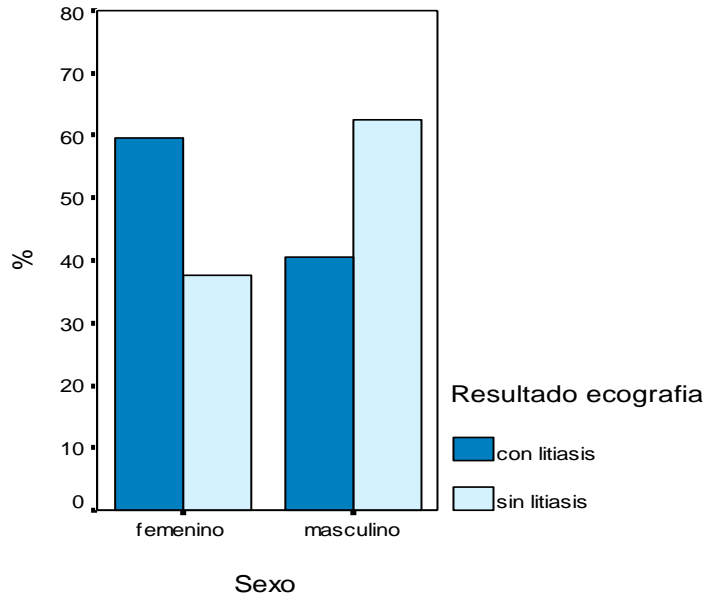


Tabla 3: Sexo de los pacientes con y sin LB.

Sexo	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Femenino	n	50	27	77
	%	59,5%	37,5%	49,4%
Masculino	n	34	45	79
	%	40,5%	62,5%	50,6%
Total	n	84	72	156
	%	100%	100%	100%

Gráfico 3: Sexo de los pacientes con y sin LB.



Valor de $p=0.006$. Existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de LB y el sexo femenino

Tabla 4: Valores de LDL en pacientes con y sin LB.

LDL		Resultado Ecografía		Total
		con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
Alterado	n	27	29	56
	%	45,8%	51,8%	48,7%
Normal	n	32	27	59
	%	54,2%	48,2%	51,3%
Total	n	59	56	115
	%	100%	100%	100%

Nota: 41 registros sin información para LDL

Valor de $p=0.52$



Tabla 5: Valores de HDL en pacientes con y sin LB.

HDL	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Alterado	n	53	45	98
	%	89,8%	80,4%	85,2%
Normal	n	6	11	17
	%	10,2%	19,6%	14,8%
Total	n	59	56	115
	%	100%	100%	100%

Nota: 41 registros sin información para HDL

Valor de $p=0.15$

Tabla 6: Valores de TAG en pacientes con y sin LB.

TAG	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Alterado	n	33	29	62
	%	55,9%	51,8%	53,9%
Normal	n	26	27	53
	%	44,1%	48,2%	46,1%
Total	n	59	56	115
	%	100%	100%	100%

Nota: 41 registros sin información para TAG

Valor de $p = 0.66$

Tabla 7: Valores de colesterol total en pacientes con y sin LB.

Colesterol total		Resultado Ecografía		Total
		con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
Alterado	n	19	18	37
	%	32,2%	32,1%	32,2%
Normal	n	40	38	78
	%	67,8%	67,9%	67,8%
Total	n	59	56	115
	%	100%	100%	100%

Nota: 41 registros sin información para colesterol total

Valor de $p=0.99$

Gráfico 4: Valores de laboratorio del perfil lipídico en pacientes con LB.

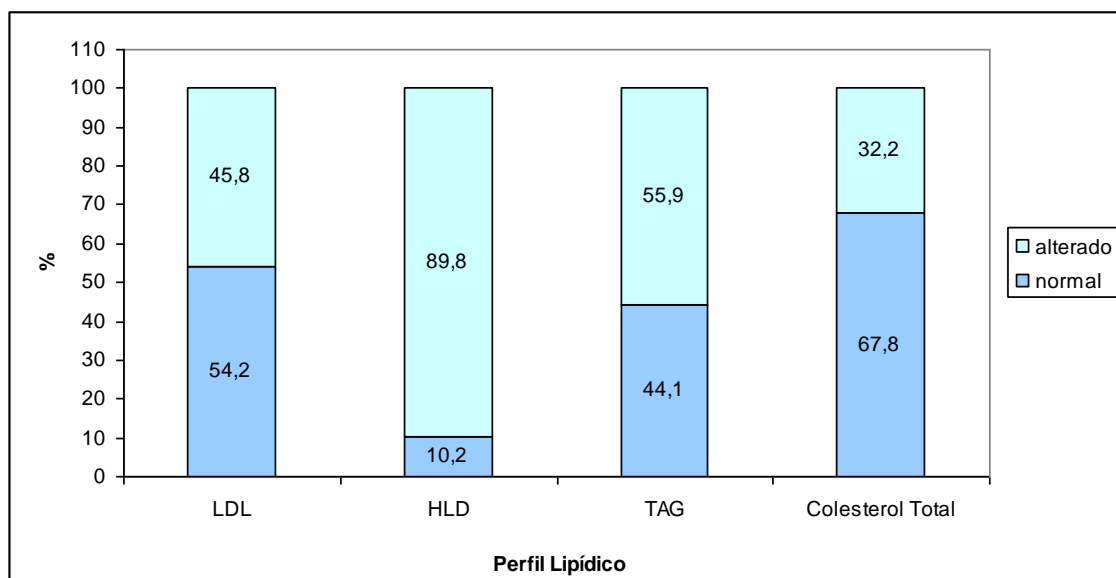
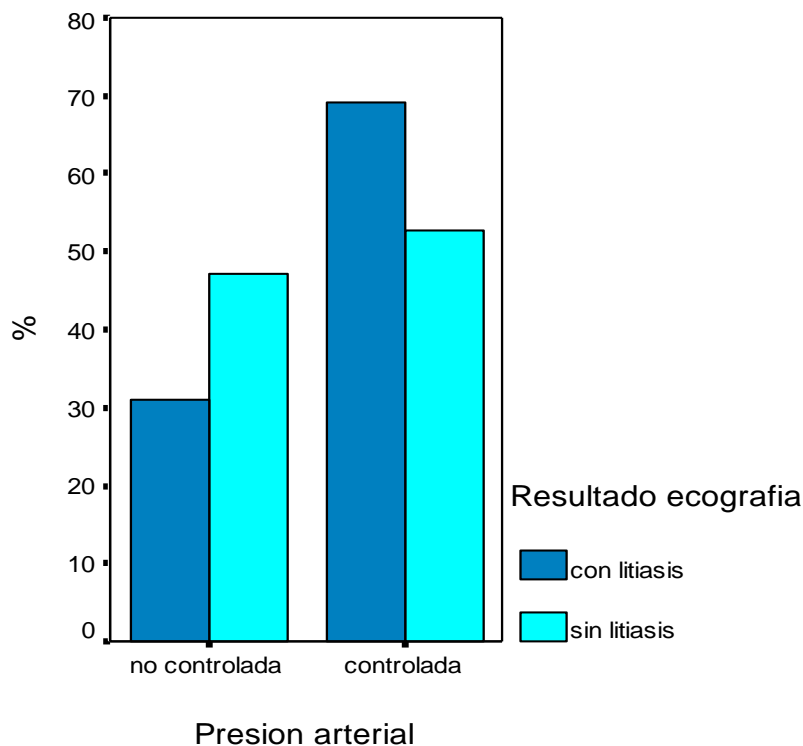


Tabla 8: Valores de la presión arterial en pacientes con y sin LB.

Presión arterial		Resultado Ecografía		Total
		con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
No controlados	n	26	34	60
	%	31%	47,2%	38,5%
Controlados	n	58	38	96
	%	69%	52,8%	61,5%
Total	n	84	72	156
	%	100%	100%	100%

Gráfico 5: Valores de la presión arterial en pacientes con y sin LB.



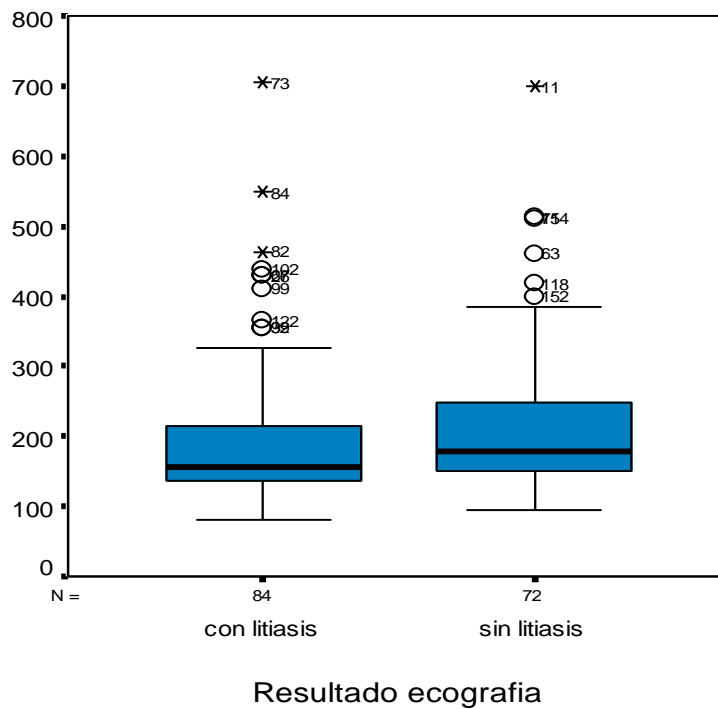
Valor de $p=0.04$.
 Existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de LB y valores controlados de TA.



Tabla 9: Valores de glicemia en ayunas en pacientes con y sin LB.

Resultado ecografía	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
Con litiasis biliar	84	80	705	199,1	110,4
Sin litiasis biliar	72	95	699	214,7	109,1
Total	156	80	705	206,3	109,7

Gráfico 6: Valores de glicemia en ayunas en pacientes con y sin LB.



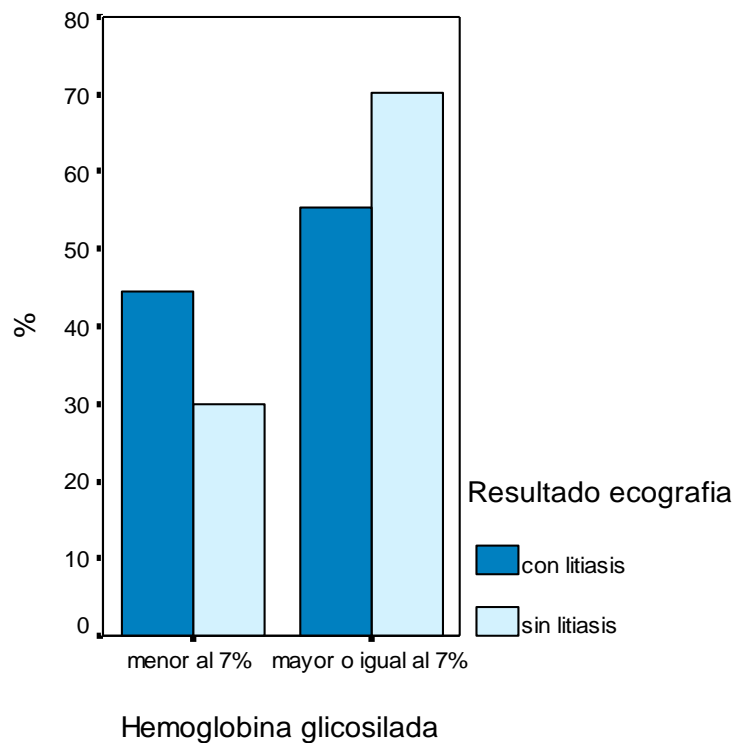
Valor de $p=0.38$

Tabla 10: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con y sin LB.

Hemoglobina Glicosilada		Resultado Ecografía		Total
		con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
< 7%	n	29	17	46
	%	44,6%	29,8%	37,7%
≥ 7%	n	36	40	76
	%	55,4%	70,2%	62,3%
Total	n	65	57	122
	%	100%	100%	100%

Nota: 34 registros sin información para hemoglobina glicosilada

Gráfico 7: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con y sin L



Valor de p=0.09

Tabla 11: IMC en pacientes con y sin LB.

Índice de masa corporal	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Peso normal	n	5	6	11
	%	7,6%	10%	8,7%
Sobrepeso	n	13	14	27
	%	19,7%	23,3%	21,4%
Obesidad	n	48	40	88
	%	72,7%	66,7%	69,8%
Total	n	66	60	126
	%	100%	100%	100%

Nota: 30 registros sin información para el índice de masa corporal

Gráfico 8: IMC en pacientes con y sin LB.

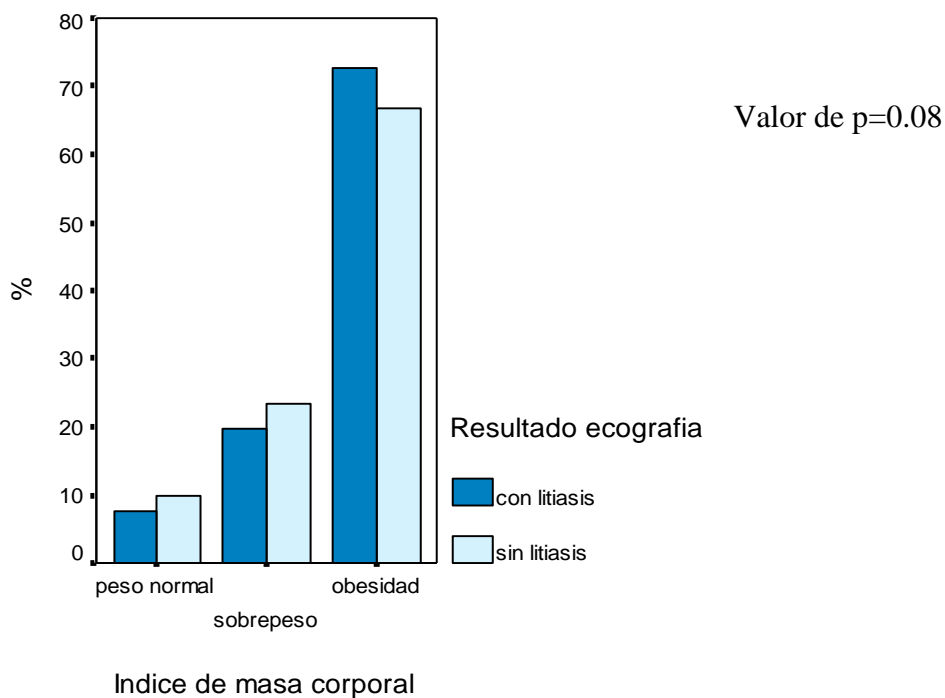
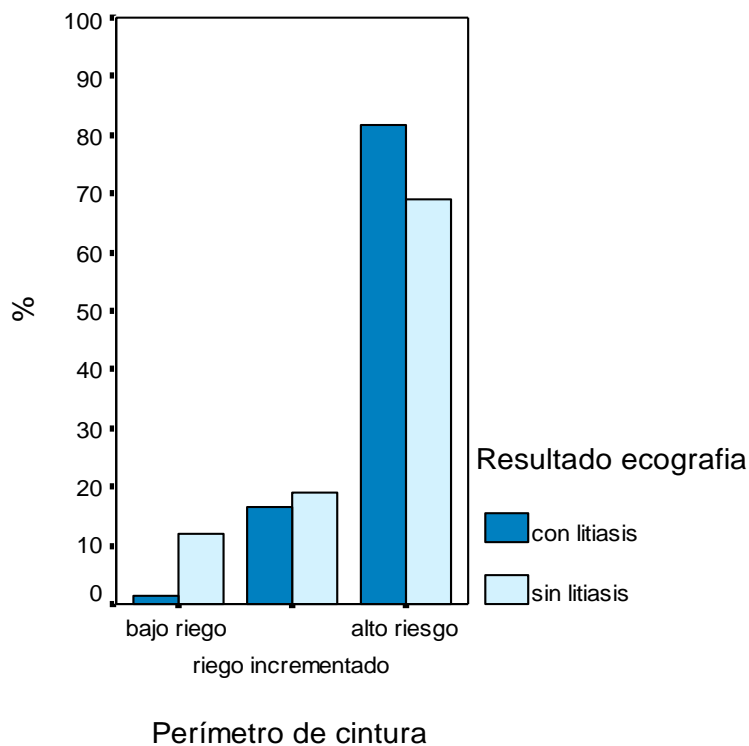


Tabla 12: PC en pacientes con y sin LB.

Perímetro de cintura	Resultados Ecografía			Total
		con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
Bajo riesgo	n	1	7	8
	%	1,5%	12,1%	6,5%
Riesgo incrementado	n	11	11	22
	%	16,7%	19,0%	17,7%
Alto riesgo	n	54	40	94
	%	81,8%	69%	75,8%
Total	n	66	58	124
	%	100%	100%	100%

Nota: 32 registros sin información para el perímetro de cintura

Gráfico 9: PC en pacientes con y sin LB.



Valor de $p=0.047$.
 Existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de LB y el PC de alto riesgo.

Tabla 13: Etilismo en pacientes con y sin LB.

Etilismo	Resultado Ecografía		Total
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar	
Si	n	15	34
	%	17,9%	21,8%
No	n	64	108
	%	76,2%	69,2%
Ex etilistas	n	5	14
	%	6,0%	9,0%
Total	n	84	156
	%	100%	100%

Gráfico 10: Etilismo en pacientes con y sin LB.

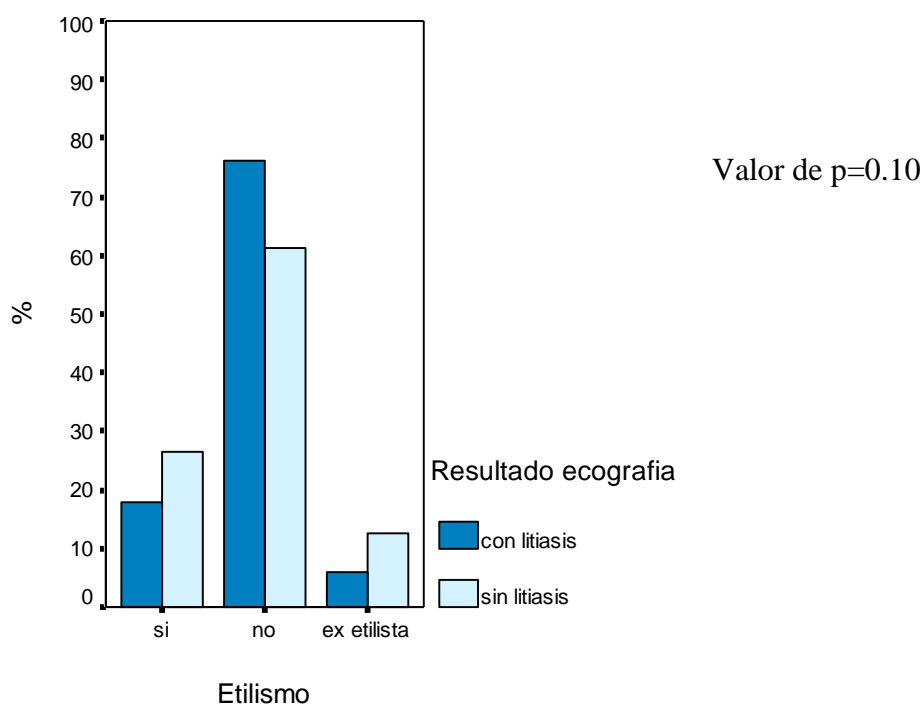


Tabla 14: Tabaquismo en pacientes con y sin LB.

Tabaquismo	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Si	n	28	29	57
	%	33,3%	40,3%	36,5%
No	n	38	28	66
	%	45,2%	38,9%	42,3%
Ex tabaquistas	n	18	15	33
	%	21,4%	20,8%	21,2%
Total	n	84	72	156
	%	100%	100%	100%

Gráfico 11: Tabaquismo en pacientes con y sin LB.

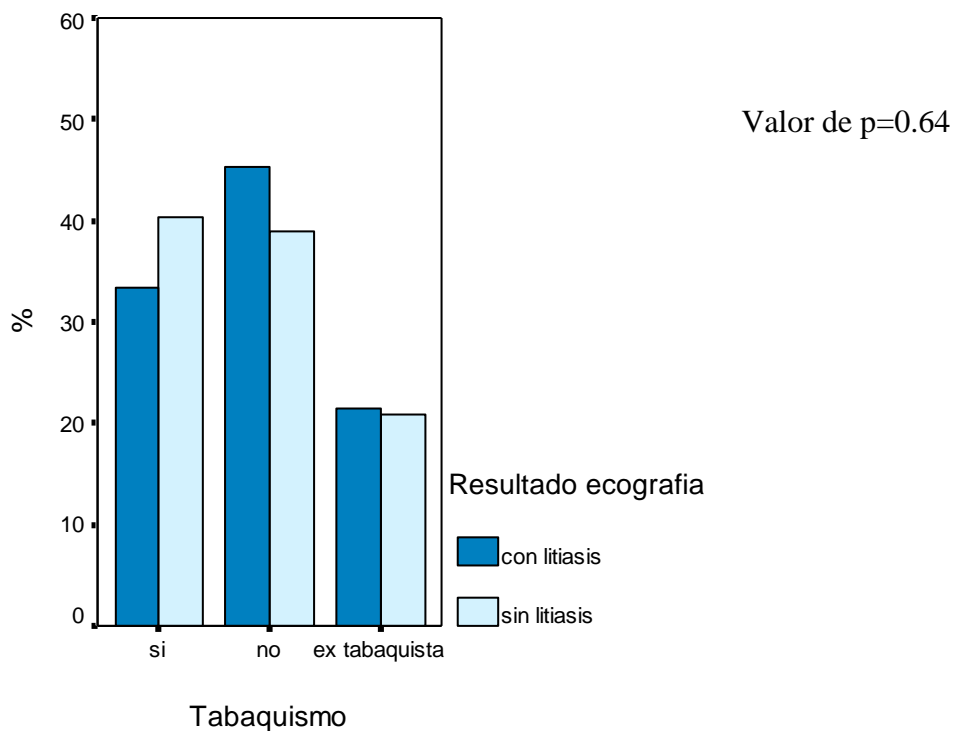
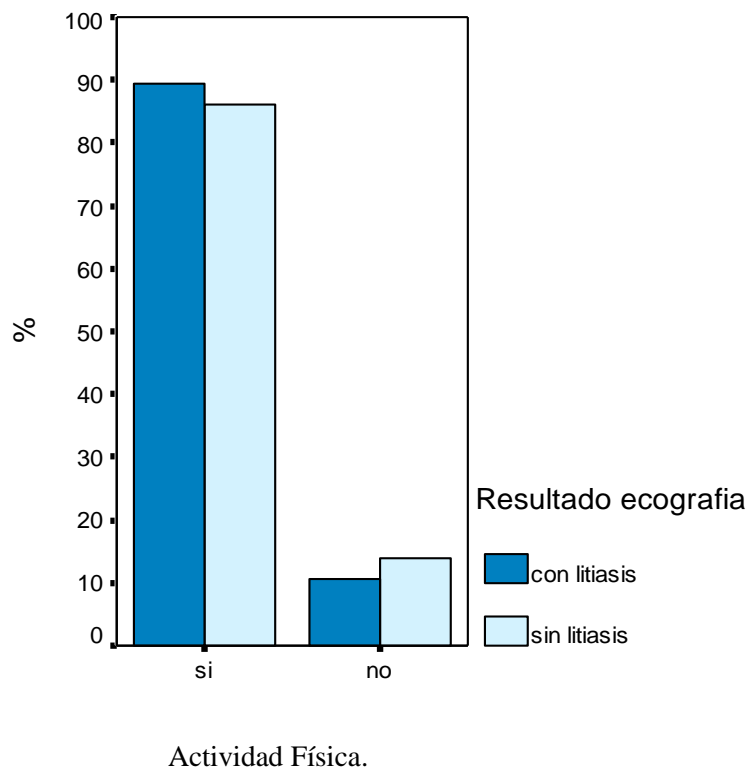


Tabla 15: Actividad física en pacientes con y sin LB.

Actividad física	Resultado Ecografía		Total	
	con litiasis biliar	sin litiasis biliar		
Si	n	75	62	137
	%	89,3%	86,1%	87,8%
No	n	9	10	19
	%	10,7%	13,9%	12,2%
Total	n	84	72	156
	%	100%	100%	100%

Gráfico 12: Actividad física en pacientes con y sin LB.



Valor de $p=0.54$



Discusión

La LB es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes y representa un importante problema de salud a nivel mundial, se ha asociado a esta patología con distintos componentes del SM y con la DM2, enfermedad crónica con un significativo auge en los últimos años, responsable de la disfunción e insuficiencia de diversos sistemas, incluido el aparato digestivo.

El presente trabajo demuestra que la prevalencia de LB en pacientes internados con diagnóstico conocido de DM2 es elevada, alcanzando el 53.8% de nuestra población estudiada. Si bien no podemos establecer una asociación entre estas patologías, nos encontramos con estudios similares que reflejan la relación entre las mismas y con factores de riesgo de índole metabólico, como el de Agunloye AM y col. (33) estudio de tipo prospectivo realizado en Nigeria, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de LB por ecografía en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 ambulatorios, donde observaron que de los 400 pacientes evaluados, 70 (17.5 %) presentaron LB, de los cuales 67 (95.7%) eran diabéticos tipo 2 y 3 de ellos (4.3%) eran diabéticos tipo 1, además encontraron que la duración de la diabetes y la obesidad estaban relacionadas con LB. En otro estudio de casos y controles realizado en Libia (34), se incluyeron 161 pacientes con DM2, con el objetivo de determinar la frecuencia de LB y evaluar los posibles factores asociados. Se compararon con pacientes de igual edad y sexo no diabéticos, estudiados ambulatoriamente. Llegaron a la conclusión de que los pacientes diabéticos libios tenían una prevalencia significativamente mayor de LB que los no diabéticos (2,3 veces), que las mujeres fueron más afectadas que los hombres y que la prevalencia aumento con la edad sobre todo en el sexo masculino.

La asociación entre estas patologías podría explicarse, por un lado, teniendo en cuenta las características de la bilis en los diabéticos, ya que se considera litogénica (sobresaturada de colesterol) y por otro, observando los defectos de la motilidad vesicular que se manifiestan por el aumento del volumen en ayunas, disminución de la fracción de eyección y el aumento del volumen residual, secundarios a neuropatía autonómica presente en algunos pacientes con DM2 (12, 20 – 23, 35). Por otro lado, podemos observar que algunos autores (36) advirtieron que además de la disfunción motora estaban involucrados otros factores que podrían explicar con mayor claridad el desarrollo de esta patología en diabéticos, como una respuesta reducida a la acción de la CCK circulante ya sea por disminución del número y/o sensibilidad de los receptores, como así también por un aumento de la actividad dopaminérgica que retardaría el vaciado vesicular.

Al analizar por edad, encontramos que la edad promedio de los pacientes con LB, independientemente del sexo, fue de 51.9 años y que no difiere de los pacientes sin LB



(52.1). Si bien la probabilidad de desarrollar esta patología aumenta con la longevidad en ambos géneros, por denervación autonómica espontánea relacionada con el paso del tiempo y por mayor exposición a los factores de riesgo, (1, 9, 23, 33, 35, 37) no encontramos en el presente estudio diferencias en cuanto a este parámetro. El promedio de edad relativamente bajo podría deberse a que generalmente la internación en sala no contempla a pacientes añosos, ya que la mayoría cuenta con atención médica en efectores de salud conforme al sistema de seguridad social.

Teniendo en cuenta el sexo, podemos observar que la LB predomina en el sexo femenino (59.5%), este resultado concuerda con los encontrados en otros estudios epidemiológicos (13, 22). Chi Ming Liu y col (20) demostraron que hay diferencias de género, predominando en mujeres niveles mayores de insulina sérica, resistencia a la insulina y disfunción de las células B, llegando a la conclusión de que podría ser necesario considerar los factores de riesgo por separado en pacientes con DM2 masculinos y femeninos. Así mismo, otros autores (33), manifestaron que la prevalencia de LB fue mayor en mujeres con DM2 (19,1%) en comparación con los hombres diabéticos (15,6%), y que si bien, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, se vio que esto podría deberse al aumento de la obesidad en mujeres y a la multiparidad. Elmehdawi RR y col (34) encontraron que las mujeres con DM2 fueron 1,8 veces más afectadas que los hombres con dicha patología (47% vs. 26%) manifestando que la tasa más alta en las mujeres fue probablemente debido a los efectos de las hormonas sexuales y el embarazo.

Independientemente de la presencia de DM2, en la bibliografía se puede observar mayor prevalencia de LB en mujeres (1, 4, 9, 37, 38), considerando al sexo femenino como un factor de riesgo. Las hormonas femeninas serían responsables de esta diferencia, ya que el estrógeno provoca aumento de la saturación biliar de colesterol y la progesterona estasis biliar (34, 39). Esta desigualdad se estrecha a medida que aumenta la edad, especialmente después de la menopausia, donde se iguala con el sexo masculino. Si bien hubo una asociación estadísticamente significativa en nuestra muestra, mencionamos que no se tuvo en cuenta el consumo de anticonceptivos orales (ACO) y terapia hormonal de reemplazo que se relacionan con riesgo de LB en la mayoría de los estudios epidemiológicos y bibliografía. Sin embargo, en un estudio realizado en Libia donde se analizó la prevalencia de LB en DM2, no se encontraron diferencias significativas relacionadas con el consumo de ACO (34). En nuestro estudio tampoco se consideró el número de partos, teniendo en cuenta que la multiparidad se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de LB.

Al analizar el perfil lipídico, observamos que, si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas entre LB y dislipemias, encontramos que el 89.8 % de los diabéticos con LB tienen niveles bajos de HDL. Sabemos que la dislipemia es una



consecuencia común de la obesidad y de otros estados asociados a resistencia a la insulina y que la hiperinsulinemia es un factor de riesgo para el desarrollo de LB, asociándose con niveles elevados de TAG y bajos de colesterol HDL como lo demuestra la bibliografía (1, 5, 40). Por esta razón se ha asociado a la LB con enfermedad cardiovascular (16, 17). Al analizar otros trabajos, nos encontramos con diferentes resultados, Sang Soo Kim y col (41) hallaron niveles bajos de HDL en mujeres postmenopáusicas con resistencia a la insulina y LB. En un estudio realizado en Perú (42) donde se analizaron los factores de riesgo para LB, se encontraron niveles altos de TAG y bajos de HDL con niveles normales de colesterol total. Por otro lado, S. Otano y col (19) no encontraron asociación entre LB y niveles de TAG y HDL. Chhabra A y col (21) concluyeron que los niveles de colesterol fueron más altos en diabéticos con LB que en los casos controles y en los diabéticos sin enfermedad de la vesícula, sin hacer mención sobre los tipos de colesterol. Rupali Saxena y col (22) no encontraron asociación estadísticamente significativa en diabéticos con LB y niveles de colesterol. Esta desigualdad entre los resultados encontrados en nuestra muestra y la bibliografía, podría deberse a que no se tuvo en cuenta el tratamiento farmacológico que recibían los pacientes. Con respecto a las estatinas, podemos observar que después de un largo plazo de tratamiento, la bilis queda desaturada de colesterol (15). En un estudio cuyo objetivo era evaluar la disociación de cálculos con simvastatina, se llegó a la conclusión de que después de 12 meses de tratamiento, si bien no hubo disolución completa de los cálculos, disminuyó el índice de saturación de colesterol (43). A su vez, los fibratos están relacionados con la formación de cálculos biliares ya que aumentan la saturación de colesterol y disminuyen la síntesis de ácidos biliares (11, 42). Francois-Xavier Caroli-Bosc y col (44) llegaron a la conclusión de que los fibratos aumentaban el riesgo de desarrollo de LB y que las estatinas no tenían efecto protector en esta patología. Por otro lado, encontramos que, si bien los análisis de laboratorio eran solicitados durante la internación, en muchos casos, no se hallaban en las historias clínicas debido a diferentes razones como por ejemplo internaciones cortas, derivaciones y altas voluntarias. También tenemos que tener en cuenta que los valores del perfil lipídico pueden variar durante la internación, dependiendo de la duración de la misma, alejándose de los que habitualmente manejan los pacientes.

Con respecto a los valores de PA, en nuestro estudio encontramos que aquellos pacientes que presentaron cifras de PA dentro de los parámetros aceptables se asociaron con LB (69%), es decir, una asociación inversa con respecto a lo encontrado en la bibliografía. Si bien hay pocos estudios que demuestren esta asociación, podemos ver que Li-Ying Chen y col (15) concluyeron que la LB es frecuente en China y que hay una asociación evidente con SM, demostrando que la presión arterial tanto sistólica como diastólica fue mayor en los pacientes con LB en comparación con los controles. Un estudio realizado en Taiwán (35) documentó que la coleditirosis en pacientes obesos asiáticos estaba significativamente asociada con un aumento de la presión arterial diastólica y que valores $\geq 130/85$ mmHg se asociaron con un mayor riesgo de cálculos biliares de colesterol. Por otro lado, Nahum Méndez-Sánchez y col (12) observaron una



asociación entre LB y SM, y de sus componentes, el aumento de la presión arterial sistólica estaba relacionada con LB y que esta asociación podría explicarse por la acción de la insulina, al aumentar la retención de sodio, mediante el incremento de la reabsorción tubular renal y a través de la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Se ha sugerido que la resistencia a la insulina podría causar hipertensión en individuos sensibles a la sal y a su vez la ingesta aumentada de sodio puede conducir a resistencia a la insulina y aumentar el riesgo de DM2 (45). Esta discordancia en nuestros resultados podría deberse a que no se tuvo en cuenta el tratamiento antihipertensivo y a que los valores de TA se modifican durante la internación, dependiendo del motivo de la misma y de los tratamientos efectuados.

Con respecto a la glicemia y al valor de la hemoglobina glicosilada, en nuestra muestra no encontramos una asociación con el desarrollo de LB, a diferencia de lo encontrado en estudios como el de Rupali Saxena y col (22) que concluyeron que la glicemia en ayunas en pacientes con trastornos de la vesícula biliar (LB y/o colecistitis) era mayor (150-160 mg/dl) en comparación con diabéticos sin enfermedad vesicular (120-130 mg/dl). En un estudio de casos y controles, donde se evaluó mediante ecografía abdominal la presencia de LB y signos de neuropatía autonómica en pacientes con DM2 (21) se llegó a la conclusión de que la enfermedad de la vesícula estaba relacionada con un inadecuado control de glucosa en la sangre. Pocos estudios hablan del valor de la Hemoglobina glicosilada como variable a tener en cuenta. Podríamos suponer que la hiperglicemia crónica y la hiperinsulinemia serían las responsables del desarrollo de LB, ya que la insulina, por un lado, aumenta la saturación biliar de colesterol a través de la actividad de la hidroximetilglutaril Coa reductasa (HMG CoA) y por el otro inhibe la motilidad vesicular (12, 13, 41). Esta desigualdad en los resultados podría deberse a que el valor de la glicemia se altera durante la internación, a que no se tuvo en cuenta el tratamiento farmacológico de los pacientes y a la falta de registro de valores de hemoglobina glicosilada al tratarse de un estudio retrospectivo.

Al analizar la obesidad, podemos observar que, si bien en adultos se clasifica de acuerdo al IMC, la fuerte asociación existente entre la obesidad abdominal y la enfermedad cardiovascular ha permitido la utilización de otros indicadores indirectos de grasa abdominal como el PC. La distribución de la grasa es un factor determinante, ya que la grasa abdominal se considera como metabólicamente activa (6). Numerosos estudios prospectivos han demostrado una asociación entre el aumento de la relación cintura cadera y el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, independiente del IMC. Hoy en día, en la práctica clínica se prefiere la medición solo de cintura, ya que la medición de la cadera es más dificultosa. Además, no existen puntos de corte validados para este indicador (46). Sabemos que el sobrepeso y la obesidad, influenciados genéticamente, son los factores de riesgo más conocidos para el desarrollo de LB independientemente de la edad y de otros factores asociados (6), los obesos sintetizan mayor cantidad de colesterol en el hígado, el cual se secreta en cantidades excesivas lo que origina sobresaturación de la bilis (4, 15, 40). Nuestro estudio mostro mayor prevalencia de LB en pacientes con PC de



alto riesgo, al igual que otros estudios como el de I-Ching Lin y col ⁽¹⁰⁾ que demostraron que el síndrome metabólico y principalmente dos de sus componentes, el PC y los niveles bajos de HDL, se asociaron con riesgo de LB. Sin embargo, no encontramos asociación significativa entre el IMC y la LB, a diferencia de un estudio realizado por Katsika y col donde llegaron a la conclusión de que el sobrepeso y la obesidad medidos por IMC se asociaron con mayor riesgo de LB sintomática ⁽⁴⁶⁾. Asimismo, Elmehdawi RR y col ⁽³⁴⁾ demostraron que la obesidad fue más frecuente en los diabéticos con LB y que estos tenían un IMC significativamente mayor que los diabéticos sin litiasis, sin tener en cuenta el PC. Por el contrario, Jessica Albarrán Cázares y col, demostraron que, en mujeres, el someterse a dietas especializadas para bajar de peso y el periodo de ayuno prolongado son factores de riesgo importantes para padecer LB ⁽⁹⁾. Esta asociación con el PC y no con el IMC refuerza la hipótesis del rol de la obesidad central como factor de riesgo tanto para LB como para enfermedad cardiovascular. Por otro lado, podría deberse a la falta de registro de estos datos por el carácter retrospectivo del estudio y al tamaño pequeño de la muestra.

Teniendo en cuenta los hábitos, encontramos que no existe asociación estadísticamente significativa entre estos y el desarrollo de LB. La mayoría de los estudios sugieren que el consumo moderado de alcohol se asocia con un menor riesgo de LB tanto en hombres como en mujeres ^(4, 9, 47), ya que reduciría la saturación de colesterol biliar y aumentaría los niveles de HDL, no así cuando el consumo es elevado ⁽⁴⁷⁾. En nuestro estudio se observó un ligero predominio de LB en pacientes que no consumían alcohol. En cuanto al consumo de tabaco, en la mayoría de los estudios no se encontró asociación significativa con el desarrollo de LB, sin embargo, en otros se observó que en hombres podría actuar como factor de riesgo ^(3, 4). Mariano Palermo y col ⁽³⁾ evaluaron la prevalencia de litiasis en Buenos Aires y encontraron que el hábito de fumar actuaría como factor de riesgo de LB, principalmente en hombres, por otro lado, encontraron que el consumo de alcohol podría ser protector para la formación de litiasis. AM Agunloye y col ⁽³³⁾ concluyeron que en diabéticos con LB el alcohol y el hábito de fumar, podrían actuar como promotores para la formación de cálculos. En otro estudio ⁽⁴⁷⁾ donde se analizó la presencia de LB sintomática con IMC, alcohol y tabaquismo se encontró que el consumo de alcohol podría actuar como protector para la formación de LB, no encontrando impacto del tabaquismo en esta enfermedad. Al analizar la actividad física, autores como Kriska AM y col ⁽⁴⁸⁾ concluyeron que la misma parece estar relacionada con el desarrollo de LB, manifestando que existe una relación causal entre mayores niveles de actividad física y un menor riesgo de enfermedad de la vesícula. Esta desigualdad en los resultados podría deberse a la inexactitud de los datos al tratarse de un estudio retrospectivo y al pequeño tamaño de la muestra. Por otro lado, la descripción de las variables fue poco clara al no tener en cuenta el número de cigarrillos, la cantidad de alcohol en gramos ni el tiempo ni tipo de actividad física realizada.



Conclusión

En el presente trabajo se demostró una elevada prevalencia de LB en pacientes con DM2 en nuestro medio (53.8%). Se observó además predominio en el sexo femenino (59.5%) y en aquellos pacientes con PC de alto riesgo (81.8%). Con respecto a las cifras de TA se encontró una asociación inversa, ya que los pacientes con niveles controlados fueron los que presentaron mayor porcentaje de LB (69%).

Si bien no podemos establecer una asociación causal entre LB y DM2, observamos que existe una elevada prevalencia en la población estudiada. No se encontró asociación entre un inadecuado control metabólico y la presencia de LB a través de las variables analizadas, solo la obesidad central, medida por el PC, se relacionó con el desarrollo de esta patología.

Estos resultados nos permitirían realizar en un futuro estudios prospectivos que nos orienten a determinar el verdadero rol de la DM2 en el desarrollo de LB.

Recomendaciones

Podemos observar que tanto la DM2 como la LB están relacionadas con la obesidad abdominal. Por tal motivo y por su elevada prevalencia y asociación con diferentes comorbilidades entre las que se destaca la enfermedad cardiovascular, el médico clínico debería promover estilos de vida saludable que incluyan medidas no farmacológicas como creación de hábitos alimenticios adecuados y ejercicio físico regular, destinados a actuar sobre este factor de riesgo. El descenso de peso no solo beneficiaría a la LB, sino que también actuaría sobre la resistencia a la insulina y, por lo tanto, sobre los demás componentes que conforman el SM.

Por lo analizado previamente pensamos que en pacientes con DM2 y obesidad sería razonable realizar una ecografía abdominal en busca de LB.



Referencias Bibliográficas

1. Ceramides Lidia Almora Carbonell, Yanin Arteaga Prado, Tania Plaza González, Yulka Prieto Ferro, Zoraida Hernández. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2012. Vol.16 (1): 200-214. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100021
2. Roesch-Dietlen Federico, Pérez-Morales Alfonso, Melo-Santisteban Guadalupe, Díaz-Blanco Fernando, Martínez José Ángel, Cid-Juárez Silvia. Frecuencia y características clínicas, bioquímicas e histológicas del hígado graso no alcohólico en pacientes con enfermedad litiasica vesicular. Medigraphic Cir Ciruj 2008; 76: 37-42.
3. Palermo Mariano, Berkowski Darío, Gaynor Federico, Loviscek Maximiliano, Verde Juan Manuel, Cardoso Cúneo Jorge et al. Prevalencia de litiasis vesicular. Análisis preliminar. Proyecto live. Rev. Argent. Cirug. 2013; 100 (3-4): 85-99.
4. González Hita M, Bastidas Ramírez BE, Panduro Cerda A. Factores de riesgo en la génesis de Litiasis Vesicular. Medigraphic Artemisa. 2005. Vol. VII: 71-77.
5. Ibrahim G. Castro-Torres. Formación de cálculos biliares de colesterol. Revista Gen 2012; 66 (1): 57- 62.
6. Nahum Méndez-Sánchez, Chávez-Tapia Norberto C., Uribe Misael. Obesidad y litiasis. Medigraphic Artemisa. 2004. Vol. 140 (2): 59-64. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms042h.pdf>
7. Di Ciaula Agostino, Wang David Q.-H. Bonfrate Leonilde, Portincasa Piero. Current Views on Genetics and Epigenetics of Cholesterol Gallstone Disease. Hindawi Publishing Corporation Cholesterol. Volume 2013, Article ID 298421, 10 pages. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1155/2013/298421>
8. Von Berhardi Rommy, Zanlungo Silvana, Arrese Marco, Arteaga Antonio, Rigotti Atilio. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. Rev Med Chile 2010; 138: 1012-1019. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000800012
9. Albarrán Cázares Jessica, Mendoza Márquez José, Nevárez Borunda Hugo Alejandro. Factores de riesgo para colecistolitiasis en pacientes jóvenes con un índice de masa corporal menor a 30. Medigraphic Cir Ciruj. 2012. Vol. 34 (2): 121-124.
10. Lin et al. The association of metabolic syndrome and its factors with gallstone disease. BMC Family Practice 2014, 15:138.
11. Michael Oliver. The clofibrate saga: a retrospective commentary. Br J Clin Pharmacol. 2012. 74:6 / 907–910.
12. Méndez-Sánchez Nahum, Chavez-Tapia Norberto C., Motola-Kuba Daniel, Sanchez-Lara Karla, Ponciano-Rodríguez Guadalupe, Baptista Héctor et al. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. World J Gastroenterol 2005; 11(11):1653-1657.



13. Ruhl Constance E, Everhart James E. Association of Diabetes, Serum Insulin, and C-Peptide with Gallbladder Disease. *HEPATOLOGY* 2000 Vol. 31, No. 2: 299 – 303.
14. Shen Chao, Wu Xiaoliang, Xu Chengfu, Yu Chaohui, Chen Peng, Li Youming Li. Association of Cholecystectomy with Metabolic Syndrome in a Chinese Population. *PLOS ONE*. 2014. 9 (2):1-5.
15. Li-Ying Chen, Qiao-Hua Qiao, Shan-Chun Zhang, Yu-Hao Chen, Guan-Qun Chao, Li-Zheng Fang. Metabolic syndrome and gallstone disease. *World J Gastroenterol* 2012 August 21; 18(31): 4215-4220.
16. Zhao-Yan Jiang et al. Gallbladder Gallstone Disease Is Associated with Newly Diagnosed Coronary Artery Atherosclerotic Disease: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*. 2013. Volume 8 (9): 1-7.
17. Ruhl Constance E, Everhart James E. Gallstone Disease Is Associated with Increased Mortality in the United States. *GASTROENTEROLOGY* 2013; 140:508–516.
18. N Ata, M Kucukazman, B Yavuz, et al. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease. *Can J Gastroenterol* 2010; 25(5):274-276.
19. Otano S, Castillo Rascón M S, Echevarria M, Bollati E, Leiva R, Medina G. Litiasis vesicular: Su relación con el Síndrome Metabólico y la Obesidad. *Redalyc*. 2008. Vol. 72, Núm. 2: 29-34. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=65112134006>
20. Chi-Ming Liu et al. Serum insulin, insulin resistance, β -cell dysfunction, and gallstone disease among type 2 diabetics in Chinese population: A community-based study in Kinmen, Taiwan. *World J Gastroenterol* 2005; 11(45):7159-7164.
21. Chhabra Ajay, Grover Suparna, Vij Anil, Singh Amrit Pal. Gallbladder disease in type-2 Diabetes mellitus patients. *Int J Med and Dent Sci* 2013; 2(1):7-15.
22. Saxena Rupali, Sharma Sunita, Dubey D.C. Gallbladder Disorder in Type 2 Diabetes Mellitus Cases. *J. Hum. Ecol* 2005; 18(3): 169-171.
23. AK Agarwal et al. Ultrasonographic Evaluation of Gallbladder Volume in Diabetics. 2004. *JAPI VOL*. 52: 962-965.
24. Antoniello Luis, García Calabria Graciela, De Soto Martha. Prevalencia de la litiasis biliar en la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay* 1999; 15: 49-56.
25. Rubio Miguel A., Salas-Salvadó Jordi, Barbany Montserrat, Moreno Basilio, Aranceta Javier, Bellido Diego et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev ESP Obes* 2007; 5 (3): 135-175.
26. Fanghänel G, Sánchez-Reyes L, García L, Ortiz R, Campos E, Alcocer L. The Importance of Waist Circumference and BMI for Mortality Risk in Diabetic Adults. *Diabetes Care*. 2013: 3128–3130.



27. Aráuz-Hernández Ana Gladys, Guzmán-Padilla Sonia, Roselló-Araya Marlene. La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta méd costarric.* 2013. Vol 55 (3): 122-127.
28. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. ADA. *Diabetes Care* 2014. Vol 37 (1):14-79.
29. Iglesias González Rosario, Barutell Rubio Lourdes, Artola Menéndez Sara, Serrano Martín Rosario. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica.* 2014; 05 (2):1-24.
30. Lanas Fernando, Toro Victoria, Cortés Rodrigo, Sánchez Andrés. Interheart, un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de infarto del miocardio en el mundo y América Latina. *Méd. Uis.* 2008; 21:176-82.
31. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial “Dr. Eduardo Braun Menéndez”. Consenso de Hipertensión Arterial. *Revista Argentina de Cardiología.* 2013. Vol 81 suplemento 2: 1-80.
32. Acosta Musle Mirelvis, Vaillant Bolaños Solangel, Gómez García Yelenis, Toirac Romani Carlos Andrés, Rodríguez Cheong Maricel. Alteraciones ecográficas en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN* 2008; 12 (3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_3_08/san04308.htm
33. Agunloye AM, Adebakin AM, Adeleye JO, Ogunseyinde AO. Ultrasound prevalence of gallstone disease in diabetic patients at Ibadan, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2013; 16:71-5.
34. Elmehdawi RR, Elmajberi SJ, Behieh A, Elramli A. Prevalence of Gall Bladder Stones among Type 2 Diabetic Patients in Benghazi Libya: A Case-control Study. 2009. DOI: 10.4176/081122.
35. Liew PL, Wang W, Lee YC, Huang MT, Lin YC, Lee WJ. Gallbladder disease among obese patients in Taiwan. *Obes Surg* 2007; 17: 383-390.
36. Pazzi P, Scagliarini R, Gamberini S, Pezzoli A. Review article: Gallbladder motor function in diabetes mellitus. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14 (suppl. 2): 62 – 65.
37. S. A. Abu-Eshy et al. Prevalence and risk factors of gallstone disease in a high altitude Saudi population. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2007. 13 (4): 794-802.
38. Hsi-Che Shen, Yi-Chun Hu, Yu-Fen Chen, Tao-Hsin Tung. Prevalence and Associated Metabolic Factors of Gallstone Disease in the Elderly Agricultural and Fishing Population of Taiwan. *Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice.* Volume 2014, Article ID 876918, 7 pages.
39. Juan Antonio Gaitán, Víctor Manuel Martínez. Enfermedad litiásica biliar, experiencia en una clínica de cuarto nivel, 2005-2013. *Rev Colomb Cir.* 2014; 29:188-96.
40. Zamani F, Sohrabi M, Alipour A, Motamed N, Saeedian FS, Pirzad R, et al. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: A population based study. *Arch Iran Med.* 2014; 17(11): 750 – 754.



41. Sang Soo Kim et al. Insulin Resistance as a Risk Factor for Gallbladder Stone Formation in Korean Postmenopausal Women. *Korean j intern med* 2013; 26: 285-293.

42. Silvina María Alva-Hierro, Driandra Katherine Chacaltana-Tanta, Sandy Huarcaya-Paredes. Litiasis vesicular en pacientes colecistectomizados. Hospital San José de Chíncha, 2013. *Rev méd panacea*. 2014; 4(2): 36-39.

43. B. A. Chapman, M. J. Burt, R. J. Chisholm, R. B. Allan, K. H. J. Yeo, and A. G. Ross, "Dissolution of gallstones with simvastatin, an HMG CoA reductase inhibitor," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 43, no. 2, pp. 349–353, 1998.

44. Francois-Xavier Caroli-Bosc et al. Role of Fibrates and HMG-CoA Reductase Inhibitors in Gallstone Formation. *Digestive Diseases and Sciences*. March 2001, Volume 46, Issue 3, pp 540-544.

45. Frank B. Hu, MD, PhD; Meir J. Stampfer, MD, DrPH. Insulin Resistance and Hypertension the Chicken-Egg Question Revisited. *Circulation*. 2005; 112:1678 1680.

46. Moreno Manuel. Definición y clasificación de la obesidad. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2012; 23(2) 124 -128.

47. D. Katsika et al. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: A Swedish twin study. *J Intern Med* 2007; 262: 581–587.

48. Kriska AM, Brach JS, Jarvis BJ, Everhart JE, Fabio A, Richardson CR, howard BV: Physical activity and gallbladder disease determined by ultrasonography. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39 (11): 1927-1932.

Anexo

Ficha para recolección de datos de pacientes diabéticos.

Edad			
Sexo			
IMC			
• Normopeso (18.5 – 24.9)			
• Sobrepeso (25 – 29.9)			
• Obesidad (≥ 30)			
PC	Bajo riesgo	Riego incrementado	Alto riesgo



	(<79)	(80-87)	(>88)
• Mujer			
• Hombre	(<93)	(94-101)	(>102)
Glicemia en ayunas			
HbA1C	> 7%	< 7%	
Hábitos	Si	No	Ex
• Étílico			
• Tabáquico			
• Actividad física (3 veces por semana)			
TA	Controlados (<140/80)	No controlados (≥140/80)	
	Normal	Alterado	
Perfil lipídico	<200	>200	
• Colesterol T			
• LDL	<100	>100	
• HDL	>50 M >40 H	<50 M <40 H	
• TAG	<150	>150	
Ecografía Abdomino-renal	Con litiasis/colecistectomía	Sin litiasis	