



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Asociación entre hígado graso, edad avanzada y género  
femenino, con la formación de colelitiasis, pacientes del Hospital  
Carlos Cornejo Rosello de Azángaro**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE.  
Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**Aguilar Soncco, Roger Fredy (ORCID: 0000-0001-8894-7562)**

**ASESOR:**

**Dra. LLaque Sánchez, María Roció Del P (ORCID: 0000-0002-6764-4068)**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

**Enfermedades no transmisibles**

**TRUJILLO - PERÚ**

**2020**

## **Dedicatoria**

*A mi padre, quien fue la principal fuente de apoyo, por la confianza depositada en mí durante todos estos años.*

*A mi esposa, con su comprensión y ayuda incondicional en los momentos más turbulentos.*

*A mis hermanos, por su apoyo incondicional, además de saber que mis logros también son los tuyos.*

*A mis hijas por ser el motor principal para concretar mis sueños.*

**Roger Fredy Aguilar**

## **Agradecimiento**

*A la Universidad César Vallejo por haber brindado la oportunidad de concretar mi sueño más anhelado.*

*Al Hospital Cornejo Rosello Vizcarra de Azángaro por haber permitido llevar a cabo la presente investigación.*

*A mi asesor por su tiempo, paciencia, y guiarme en forma acertada en el desarrollo y ejecución de la presente investigación.*

**Roger Fredy Aguilar**

## Índice de contenidos

	Pág.
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenidos .....	iv
Índice de tablas .....	v
Resumen .....	vi
Abstract .....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA .....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	10
3.2. Variables y Operacionalización.....	10
3.3. Población, muestra, muestreo, unidad de análisis. ....	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	11
3.5. Procedimientos. ....	11
3.6. Método de análisis de datos .....	12
3.7. Aspectos éticos .....	12
IV. RESULTADOS .....	13
V. DISCUSIÓN .....	19
VI. CONCLUSIONES .....	23
VII. RECOMENDACIONES .....	24
REFERENCIAS .....	25
ANEXO .....	30

## Índice de tablas

<b>Tabla 01:</b>	Asociación entre hígado graso y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	13
<b>Tabla 02:</b>	Asociación entre edad avanzada y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	14
<b>Tabla 03:</b>	Asociación entre el género femenino y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	15
<b>Tabla 04:</b>	Asociación entre las variables intervinientes y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	16
<b>Tabla 05:</b>	Análisis multivariado de los factores de riesgo para colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	17
<b>Tabla 06:</b>	Características generales de la población de estudio en el hospital Carlos Cornejo Rosello Azangaro-2019.....	18

## Resumen

Se realizó una investigación para establecer si el hígado graso, la edad avanzada y el género femenino, se asocian al desarrollo de colelitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro-2019.

**Método:** No experimental, descriptivo, retrospectivo, de casos y controles, se incluyeron 75 casos de pacientes con colelitiasis y 150 controles que son pacientes sin colelitiasis. **Resultados:** La presencia de hígado graso en pacientes con colelitiasis fue 89.3% y sin colelitiasis 64%; OR: 4.71 (IC 95% 2.105-10.54;  $X^2=16.7$ ,  $p=0.000$ ). La edad avanzada estuvo presente en 44% de pacientes con colelitiasis y 26% sin colelitiasis; OR: 2.23 (IC 95% 1.24-4.01;  $X^2=7.44$ ,  $p=0.006$ ). El género femenino predominó en la población, con 93.3 % de pacientes con colelitiasis y 82 % sin colelitiasis; OR: 3.07 (IC 95% 1.13-8.34;  $X^2=5.26$ ,  $p=0.022$ ). La dislipidemia fue considerada factor interviniente (OR: 8.19), para el desarrollo de colelitiasis. El análisis multivariado asoció la dislipidemia (OR=6.4), género femenino (OR=4.1), hígado graso (OR=3.9) y edad avanzada (OR=2.2) con la presencia de litiasis biliar. **Conclusiones:** El hígado graso, la edad avanzada, género femenino y la dislipidemia se asociaron con el desarrollo de colelitiasis.

**Palabras clave:** Esteatosis hepática, colelitiasis, género femenino, edad Avanzada

## Abstract

An investigation was carried out to establish if fatty liver, advanced age, and female gender are associated with the development of cholelithiasis in patients treated at the Carlos Cornejo Rosello Hospital in Azángaro-2019. **Method:** Non-experimental, descriptive, retrospective, case-control, 75 cases of patients with cholelithiasis and 150 controls who are patients without cholelithiasis were included. **Results:** The presence of fatty liver in patients with cholelithiasis was 89.3% and without cholelithiasis 64%; OR: 4.71 (95% CI 2.105-10.54;  $X^2 = 16.7$ ,  $p = 0.000$ ). Advanced age was present in 44% of patients with cholelithiasis and 26% without cholelithiasis; OR: 2.23 (95% CI 1.24-4.01;  $X^2 = 7.44$ ,  $p = 0.006$ ). The female gender predominated in the population, with 93.3% of patients with cholelithiasis and 82% without cholelithiasis; OR: 3.07 (95% CI 1.13-8.34;  $X^2 = 5.26$ ,  $p = 0.022$ ). Dyslipidemia was considered an intervening factor (OR: 8.19), for the development of cholelithiasis. Multivariate analysis associated dyslipidemia (OR = 6.4), female gender (OR = 4.1), fatty liver (OR = 3.9), and advanced age (OR = 2.2) with the presence of gallstones. **Conclusions:** Fatty liver, advanced age, female gender, and dyslipidemia were associated with the development of cholelithiasis.

**Key words:** Hepatic steatosis, cholelithiasis, female gender, advanced ag

## I. INTRODUCCIÓN

La colelitiasis o cálculos biliares hace referencia a la formación de depósitos sólidos en el interior de la vesícula biliar, considerado una de las enfermedades más frecuentes de la patología biliar que afecta en mayor porcentaje al género femenino y más del 45% no presentan sintomatología, cuyo diagnóstico es realizado por exámenes complementarios como la ecografía.<sup>1,2</sup>

Se estima que en EEUU más de 20 millones de personas adultas han desarrollado cálculos biliares (más del 15% de la población), con aproximadamente 1 millón de casos diagnosticadas cada año,<sup>2</sup> cifra que va en aumento hasta el 30% en países desarrollados, sin embargo, en Italia estas cifras son menores y fluctúan entre 9.5% y 18,9%, aunque presenta una baja tasa de mortalidad (<0.5%), es considerado la principal causa de ingreso hospitalarios por complicaciones como el cólico biliar, la colecistitis y colangitis.<sup>3</sup>

En América Latina, Chile y Bolivia tienen altas tasas de prevalencia que van desde el 5% al 15% en la población adulta y es considerado la segunda causa de hospitalización.<sup>4</sup> Estas cifras son similares en el Perú, siendo afectados la población adulta entre el 5% al 10% y más del 60% está presente en el género femenino, por otra lado constituye la patología vesicular con más ingreso en las unidades de cirugía general de todos los hospitales del territorio peruano.<sup>5</sup>

Desde décadas pasadas a la actualidad se incurre en costos elevados en atención médica que ascienden en un 20% entre las enfermedades digestivas, asimismo es frecuente la hospitalización como consecuencia de complicaciones como pancreatitis agudas, colecistitis aguda, coledocolitiasis y colangitis, sin embargo estos últimos 5 años, cambiaron drásticamente las indicaciones de tratamiento quirúrgico, por lo tanto es una situación que afecta negativamente al bienestar de los individuos y de la población.<sup>6,7</sup>

Son considerados factores que aumentan al desarrollo de colelitiasis: el género femenino, la edad avanzada, obesidad, niveles incrementados de grasas en sangre, el consumo de alcohol, la inactividad física, alto consumo de calorías y comorbilidades como diabetes mellitus (DM), hipertrigliceridemia, síndrome metabólico, el sobrepeso, la obesidad y la hipertensión arterial (HTA).<sup>8, 9, 10</sup>

Por otro lado estudios epidemiológicos demuestran influencia de hígado graso en el desarrollo de colelitiasis, cuya prevalencia es del 14% al 40% de la población general, que es definido como la presencia de esteatosis en el hígado no originado por la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas u otras afecciones de enfermedad hepática, además es considerado como la enfermedad crónica que afecta al hígado en la población mundial,<sup>5</sup> que abarca desde hígado graso puro, generalmente considerado como una afección benigna y no progresiva hasta la esteatohepatitis, que eventualmente puede desarrollar cirrosis, hipertensión portal y carcinoma hepatocelular.<sup>9</sup>

Sin embargo, los mecanismos patogénicos de asociación aún no están bien establecidos, los estudios indican que el hígado graso podría ser un precedente de colelitiasis o la colelitiasis indicaría la existencia progresiva de hígado graso, pero esta conclusión general sigue siendo controvertida; ambas afecciones comparten factores de riesgo en común como la insulinoresistencia hepática, hiperlipidemia, obesidad e incremento de consumo de alimentos con alto contenido de grasas. Por otro lado, los cálculos biliares, son asintomáticos y presentan mayores complicaciones cuando se presenta junto al hígado graso, por lo tanto, son considerados compañías no deseadas ya que podrían incrementar la morbilidad y mortalidad de los que lo padecen.<sup>3, 7</sup>

**Problema de estudio: ¿El hígado graso, la edad avanzada y el género femenino se asocian a la formación de colelitiasis, en pacientes atendidos del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro?**

El estudio contribuirá a afianzar nuestro conocimiento sobre los factores que contribuyen a la aparición de colecistitis, permitiendo orientar a la prevención y manejo oportuno de la enfermedad en sus estadios precoces, de esta manera prolongar las expectativas de vida y disminuir los años de vida ajustados, por presentar complicaciones que van a causar un grave deterioro funcional a quien lo padece y generar un gran impacto en el sistema de salud.

Objetivo general: **Determinar si el hígado graso, la edad avanzada y el género femenino se asocian a la formación de colelitiasis, en pacientes atendidos del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro.**

**Objetivos específicos:** Estimar frecuencia de colelitiasis, en pacientes con y sin antecedentes de hígado graso. Identificar la frecuencia de colelitiasis en pacientes con o sin edad avanzada. Establecer la frecuencia de colelitiasis según género femenino. Caracterizar a la población según edad, género, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y dislipidemia.

**Hipótesis:** (H1) El hígado graso, la edad avanzada y el género femenino, **se asocian** a la formación de colelitiasis, en pacientes atendidos del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro. (Ho) El hígado graso, la edad avanzada y el género femenino, **no se asocian** a la formación de colelitiasis, en pacientes atendidos del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro.

## II. MARCO TEÓRICO

Li et al <sup>8</sup> (China, 2019) estimaron posibles asociaciones entre el hígado graso y cálculos biliares. El grupo control lo conformaron 79 personas, 44.3% varones y 55.7% mujeres, edad promedio 59 años. Al evaluar los factores asociados con la presencia de cálculos biliares encontraron: para el hígado graso un OR=1,7 (IC 95% 1,07-2,73;  $p=0,024$ ), en los mayores de 50 años, OR: 2,07 (IC 95% 1,20–3,54;  $p=0,008$ ). La edad avanzada se asoció en hombres (OR=2.476; IC 95% 1,51-5.83) con la litiasis biliar. En las mujeres, la presencia de diabetes mellitus se asoció significativamente con el desarrollo de colelitiasis (OR=3.06; IC 95% 1,56-6.01). Concluyen que, la edad, hígado graso y género femenino se asocia con la formación de cálculos biliares.

Kim et al <sup>2</sup> (Corea, 2019) analizaron si el grado de esteatosis hepática es considerado un factor de riesgo para litiasis biliar. Examinaron 7886 personas (del 2009 al 2017), el 54,7% eran hombres, cuya prevalencia global de litiasis biliar fue del 4,5% y la prevalencia de hígado graso fue del 40,6%. El análisis de regresión logística binaria evidenció que no se asociaron con litiasis biliar el sexo y dislipidemia. La prevalencia de litiasis biliar aumentó significativamente con la edad de 50-59 años (OR=1,177 IC 95% 0.865-1.601,  $p=0,300$ ), el grupo de 60 a 69 años (OR=1.959 IC 95% 1.455-2.638,  $p=0,001$ ) y para grupo de edad  $\geq 70$  años (OR=2.286 IC 95% 1.636-3.194;  $p=0,001$ ). Para el grado de esteatosis hepática (grado 1 OR=1,480, grado 2 OR=1,860 y grado 3 OR=3,960;  $p < 0,001$ ); concluyen que la edad y el grado de esteatosis hepática fueron factores independiente que favorece al desarrollo de litiasis biliar.

Chang et al <sup>3</sup> (Corea, 2018) evaluaron durante 6 años, la asociación entre el hígado graso y litiasis biliar; en 283 446 individuos, al inicio de la investigación los pacientes no presentaron cálculos biliares ni esteatosis hepática. 17.39% tenían hígado graso y 2.27% litiasis biliar. Los factores relacionados con la presencia de colelitiasis fueron: para el hígado graso (OR:1.77 IC 95%1.68-1.87), IMC  $>30$  (OR:1.26 IC 95%1.17-1.35). Al

comparar el riesgo de desarrollar cálculos biliares incidentales con el grupo de hígado graso se obtuvo, (OR:1.21 IC 95% 1,1-1,4) en varones y (OR:1,3 IC 95% 1.11-1.51) en el género femenino. Estos valores persistieron después de ajustar parámetros metabólicos incluidos LDL, HDL, triglicéridos, y resistencia a la insulina

Qiao, et al <sup>10</sup> (China, 2017) estimaron la relación existente entre la enfermedad del hígado graso y los cálculos biliares asintomáticos en 7583 personas; la frecuencia de hígado graso en pacientes con litiasis biliar (59,98%) fue superior frente a pacientes sin litiasis biliar (48,58%); (OR=1.440 IC 95% 1.2–1.68;  $p>0,001$ ). Los cálculos biliares asintomáticos se asociaron con hígado graso en personas mayores de 50 años (OR=1,74 IC95% 1.44-2.12;  $p>0,001$ ), y en pacientes menores de 50 años no se encontró asociación (OR=1,17 IC95% 0,92-1,48;  $p=0.2040$ ), en el análisis multivariado (edad y sexo) el OR fue de 1,28, IC 95% 1,07-1,52;  $p>0,006$  concluyen que los cálculos biliares asintomáticos están fuertemente asociados con hígado graso.

Arrese et al <sup>11</sup> (Estados Unidos, 2017) realizaron un análisis sistemático entre la asociación que existe entre hígado graso y litiasis biliar, concluyen que ambos presentan factores comunes como la obesidad y la insulinoresistencia, encontraron mayor prevalencia de litiasis biliar entre los pacientes con hígado graso en comparación a los pacientes sin hígado graso (47% y 26% respectivamente), OR:1.33 IC 95% 1.14-1.55.

Shen et al <sup>6</sup> (China, 2016) evaluaron la asociación entre el hígado graso y la litiasis biliar. La frecuencia de pacientes con litiasis biliar y esteatosis hepática fue 17% (OR=1,40; IC 95%: 1,23-1,59). Otros factores asociados a colelitiasis fueron, mujeres (OR=1,95, IC 95%: 1,36-2,79), las edades avanzadas (OR=6,61, IC 95%: 3,80-9,42) y el IMC más alto (OR=1,63, IC 95%: 0,62-2,65). Concluyen que existe mayor prevalencia de litiasis biliar en pacientes con esteatosis hepática, con el género femenino, edad avanzada y un alto índice de IMC.

Díaz et al <sup>12</sup> (México, 2016) estimaron la frecuencia y los factores que aumentan al desarrollo de hígado graso en personas que presentan litiasis biliar sintomática, incluyeron 248 pacientes, 85.55% fueron mujeres, dentro de las variables dicotómicas presentaron un elevado riesgo, género femenino OR:1.28;1.18-1.38,  $p=0.001$ , el IMC >31,3 (OR=1,28 IC 95% 1,18–1,38;  $p<0,0001$ ), Sobrepeso-obesidad (OR=8,33 IC95% 3,33–18,54;  $p <0,0001$ ), concluyen los autores que los factores de riesgo como el estado nutricional incrementado, valores inferiores de HDL influyen al desarrollo de hígado graso y litiasis biliar sintomática.

Fracanzani et al <sup>13</sup> (Italia,2012) realizaron un estudio de análisis multivariado de 534 pacientes con hígado graso, la frecuencia de pacientes con hígado graso y litiasis biliar (77%) fue significativamente mayor frente a los pacientes con hígado graso sin litiasis biliar (56%) (OR: 1.64, 1.29-2.11;  $p=0,0001$ ), la litiasis biliar se asoció con el mujeres (OR = 1,45; IC 95%: 1,13-1,85), edades avanzadas (OR=1.05 IC 95%: 1.03-1.07, $p=0.001$ ), concentraciones elevadas de glucosa en ayunas (OR 1,19, IC 95% 1,06-1,32), Además se asoció con diabetes (OR: 1,27; IC 95%: 1,0-1,61). Concluyen que paciente con esteatosis hepática tiene una alta prevalencia de litiasis biliar.

Liu et al <sup>14</sup> (China,2012) analizaron cuál es la asociación entre hígado graso y cálculos biliares en 11200 participantes, durante 6 años, Los factores asociados al desarrollo de hígado graso son: hígado graso (OR: 1,23 IC 95% 1.03-1.52  $p=0.047$ ) y el género femenino (OR: 1,707 IC 95% 1.24-3.41  $p=0.0001$ ), después de ajustar las edades,la asociación aún fue significativa (OR: 1,238 IC 95% 1.003- 1.528,  $p=0.047$ ). Concluyen que el hígado graso y el género femenino están asociados al desarrollo de litiasis vesicular.

Gonzales <sup>15</sup> (Piura, 2019 analiza si el hígado graso influye en el desarrollo de litiasis vesicular; la frecuencia de pacientes con hígado graso y litiasis biliar fue del 60% (OR=4,36 IC95%1,52-8,34;  $p<0,05$ ), otros factores relacionados fueron el género femenino (OR:1.18, 1.03-1.98),la obesidad (OR=3,43 IC95% 1,9-6,9;  $p=0,03$ ), e hiperlipidemia (OR=5,08 IC95% 2,1-9.4;  $p=0,03$ ) y el grado de esteatosis moderado y severo(OR=4,36 IC95% 1,52-8,34;  $p < 0,05$ ). Concluye que el hígado graso está asociado a presencia de litiasis biliar.

El diagnóstico de colelitiasis o litiasis biliar se realiza a través de exámenes de imágenes en muchas ocasiones en forma incidental mediante la ecografía, se visualiza cálculos en la vesícula biliar con fuertes ecos intraluminales acompañados de una atenuación distal hipogénica (sombreado acústico),<sup>16</sup> con una prevalencia que varía entre el 5.9% al 21.9% de la población mundial, estudios revelan que más del 64% son afectados el género femenino con edades que superan los 30 años, y una probabilidad de desarrollar síntomas o complicaciones del 1% al 2% por año, como la colecistitis y colangitis.<sup>17</sup>

Dependiendo de la etiología, los cálculos presentan diferentes composiciones, siendo el más común los que están formados por colesterol (90%), debido a la secreción excesiva de colesterol por los hepatocitos y la hipomotilidad o el vaciado deficiente de la vesícula biliar.<sup>18</sup>

Los factores asociados con el desarrollo de litiasis biliar están la obesidad especialmente con el incremento del perímetro de la cintura, el género femenino es considerado como riesgo causal, así como la presencia de edades avanzadas, y el alto consumo de comidas rápidas, y comorbilidades como el síndrome metabólico, la diabetes, la hiperlipidemia, niveles bajos de lipoproteínas de baja densidad (HDL) y el sedentarismo, todos ellos contribuyen al desarrollo de los cálculos biliares.<sup>6,10,16</sup>

El hígado graso es considerado como la evidencia de esteatosis mayor al 5% en el tejido hepático, por exámenes complementarios como la ultrasonografía, tomografía y resonancia magnética o por una biopsia hepática considerada como estándar de oro para el diagnóstico definitivo,<sup>19</sup> y utilizado para categorizar histológicamente como: hígado graso no alcohólico, considerado como esteatosis hepática sin daño hepatocelular y esteatohepatitis como esteatosis hepática e inflamación acompañado de daño hepatocelular de fibrosis que podría ocasionar cirrosis y carcinoma hepatocelular.<sup>20,21</sup> Sin embargo, este procedimiento puede ocasionar complicaciones como hemorragia intraperitoneal, hematoma subcapsular hepático, infecciones y lesiones que pueden afectar a órganos adyacentes, su utilización se restringe a ciertas condiciones.<sup>22</sup>

La ecografía como examen no invasivo permite evidenciar con alta especificidad a la esteatosis moderada o grave, además aportar información hepatobiliar, y presenta una baja sensibilidad cuando la afección es menor del 20%, además de pacientes con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>.<sup>19</sup> Como criterios de diagnóstico de esteatosis por ecografía es visualizar la ecogenicidad del parénquima hepático y compararlo con el parénquima del riñón derecho, si la ecogenicidad en ambos órganos son homogéneas, es considerado un hígado sin esteatosis y por el contrario si la ecogenicidad del hígado es mayor o más brillante que el riñón, es considerado un hígado graso, esta diferencia se debe al incremento y acumulación intracelular de gotas de grasa en las células hepáticas, esta comparación permite realizar una cuantificación de esteatosis hepática en grados que van de 0 a 3, el grado 0 que indica hígado sin esteatosis, el grado 1 indica un hígado con esteatosis leve, el grado 2 se refiere al hígado con esteatosis moderada y el grado 3 hace referencia a un hígado con esteatosis severa.<sup>23</sup>

Diferentes estudios como en Japón e Inglaterra indican que la tasa de incidencia es de 31 a 86 casos de sospecha de hígado graso por 1000 personas y 29 casos por 100.000 personas al año, que difiere ampliamente en la población en estudio y la definición utilizada, sin embargo, la prevalencia de hígado graso por histología fue de 20% al 51% en dos estudios diferentes y la prevalencia informada mediante ultrasonografía varió de 17% y 46%.<sup>20</sup>

Factores que influyen al desarrollo de hígado graso hasta 2 a 3 veces son la presencia de IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, acompañado de un incremento del perímetro abdominal, y de cintura mayor de 102 cm en varones y > 90 en mujeres. Pacientes con diabetes mellitus y nivel de glucemia incrementada en ayunas, favorece también al desarrollo de esteatosis en individuos, de manera semejante pacientes con antecedentes de síndrome metabólico, hipertensión arterial, aumento de triglicéridos en sangre y niveles inferiores de HDL,<sup>24</sup> todos estos factores condicionan una disfunción en el tejido adiposo visceral con liberación de ácidos grasos libres y adipocitocinas, que conducen a la

acumulación de lípidos en el hígado y con consiguiente crea un medio pro inflamatorio que desencadena la lesión celular hepático y en otros tejidos.<sup>25</sup>

Todo esto parece confirmar que el hígado graso y los cálculos biliares comparten factores de riesgo en común dentro de ellos podemos nombrar la obesidad, alteración a la acción a la insulina, las dislipidemias, así como el alto consumo de aporte calórico y de grasas en la dieta, los pacientes con colelitiasis en teoría podrían ser propensos al desarrollo de hígado graso como resultado de la estasis vesicular y el aumento de la litogenicidad de la bilis, aún no está claro si la esteatosis hepática es un precursor de cálculos biliares o si la presencia de cálculos biliares acelera el desarrollo de la esteatosis hepática.<sup>6,10</sup>

### **III. METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo y diseño de investigación**

**Tipo de investigación:** De tipo Aplicativo.<sup>26</sup>

**Diseño de investigación:** No experimental, descriptivo, retrospectivo, correlacional causal de casos y controles <sup>26</sup> (Anexo 01).

### **3.2. Variables y Operacionalización**

Variables Independientes: Hígado graso, edad avanzada y el género femenino.

Variable Dependiente: Colelitiasis.

Variables intervinientes: Diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia.

**Operacionalización de variables:** (Anexo 02).

### **3.3. Población, muestra, muestreo, unidad de análisis.**

**Población:** Pacientes que se atendieron en el Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro - 2019.

#### **Criterios de selección**

**Criterios de inclusión:** Historias clínicas de pacientes con los datos completos y requeridos en el estudio como el diagnóstico de colelitiasis y/o esteatosis hepática según el CIE 10, con diagnóstico realizado por médico especialista, con informe ecográfico abdominal.

**Criterios de exclusión:** Historias clínicas de pacientes con otras comorbilidades como: Enfermedad por hígado graso inducido por fármacos, asociado al virus de la hepatitis, por enfermedad de Wilson, con Hepatitis autoinmune, enfermedad celiaca, hipopituitarismo, hipotiroidismo, inanición por nutrición parenteral, tratados por tuberculosis, cirrosis hepática, VIH/SIDA, alcoholismo crónico, fármaco- drogo dependientes.

#### **Muestra**

**Tamaño de muestra:** Se obtuvo por la fórmula de diferencia en dos proporciones, para estudios de casos y controles, no pareados.<sup>27</sup>

Se consideró en el estudio 75 casos y 150 controles (Anexo 03).

**Muestreo:** Se aplicó el muestreo probabilístico, aleatorio simple.<sup>27</sup>

**Unidad de análisis:** Cada paciente atendido en consultorio externo.

**Unidad de muestreo:** Historias clínicas de cada paciente.

### 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

**Técnica:** Se aplicó el análisis documental, se procedió a observar y recolectar datos en las historias clínicas.

**Instrumento:** Se utilizó una hoja de campo, donde se ingresó la información de interés para la investigación, obtenidos de las historias clínicas (Anexo 04).

**Validación y confiabilidad del instrumento:** La hoja de campo fue revisada por tres docentes especialistas<sup>27</sup> (tres médicos) a fin de garantizar que el instrumento recopila la información necesaria y suficiente para conseguir los objetivos de investigación del presente estudio (Anexo 05).

### 3.5. Procedimientos.

Se solicitó los permisos correspondientes a los directivos del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro, para la realización del proyecto investigación, posterior a ello se solicitó búsqueda de los números de historias clínicas de los pacientes que presentaron litiasis vesicular e hígado graso al servicio de Estadística, por medio de la codificación CIE-10.

Luego se realizó una selección de historias clínicas a través del muestreo aleatorio simple; identificada las historias, se realizó la búsqueda y ubicación de las mismas en el área de Archivos de Historias clínicas.

### **3.6. Método de análisis de datos**

Historias clínicas que cumplieron las características de ensayo, las variables en estudio fueron recogidas en la ficha de recolección de datos, que fueron procesadas en el programa Microsoft Excel y migrados al programa estadístico SPSS V 26 Windows, para su análisis.

Por la naturaleza del estudio se aplicó la estadística inferencial: se midió la discrepancia entre una distribución de frecuencias observadas y esperadas mediante el chi-cuadrado, se valoró el riesgo a través del Odds ratio(OR) con 95% de intervalo de confianza, además se estableció significancia estadística con valor de  $p < 0,05$ . Se realizó el análisis usando la tabla tetracórica para estudios de casos y controles, y además se realizó un análisis multivariado para ello se empleó regresión logística binaria (Anexo 06).

### **3.7. Aspectos éticos**

La presente investigación utilizó como guía los principios éticos de investigaciones médicas señaladas en la declaración de Helsinki <sup>28</sup> descritos en el numeral 12 y 21, hace mención que las investigaciones se debe considerar personal así mismo se considera la privacidad y anonimato de los datos en cada unidad de análisis a describir.

## **IV. RESULTADOS**

**Tabla 01:** Asociación entre hígado graso y colestiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

Hígado Graso	Colestiasis				Total		OR	Chi <sup>2</sup> P Valor
	Con		Sin					
	n	%	n	%	n	%		
Con	67	89.3	96	64.0	163	72.4	OR=4.711	X <sup>2</sup> =16.7
Sin	8	10.7	54	36.0	62	27.6	2.105-10.541	p=0.000
Total	75	100	150	100	225	100		

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro

**Tabla 02:** Asociación entre edad avanzada y colestiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

Edad Avanzada	Colelitiasis				Total		OR	Chi <sup>2</sup> P Valor
	Con (75)		Sin (150)		n	%		
	n	%	n	%				
Con	33	44	39	26	72	32	OR=2.23	X <sup>2</sup> =7.44
							IC 95%	
Sin	42	56	111	74	153	68	1.24-4.01	p=0.006
Total	75	100	150	100	225	100		

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro.

**Tabla 03:** Asociación entre el género femenino y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

Género Femenino	Colelitiasis				Total		OR	Chi <sup>2</sup> P Valor
	Con (75)		Sin (150)		n	%		
	n	%	n	%				
Si	70	93.3	123	82	193	85.8	OR=3.07 IC 95% 1.13-8.34	X <sup>2</sup> =5.26 p=0.022
No	5	6.7	27	18	32	14.2		
Total	75	100	150	100	225	100		

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro

**Tabla 04:** Asociación entre las variables intervinientes y colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

VARIABLES INTERVINIENTES	Colelitiasis		OR	Nivel de significancia
	Con (75)	Sin (150)		
Diabetes mellitus (Con/Total)	6 (8.0%)	15 (10.0%)	OR:0,77 IC 95% (0,25-2,30)	$p=0,641$
Obesidad (Con/Total)	31(41.3%)	51(34%)	OR=1.14 IC 95% (0.69-2.10)	$p=0,673$
Hipertensión Arterial (Con/Total)	2(2.7%)	6(4.0%)	OR=0.821 IC 95% (0.14-4.62)	$p=0,823$
Dislipidemia (Con/Total)	8(10.7%)	2(1.3%)	OR=8.19 IC95% (1.63-41.12)	$p=0,001$

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro.

**Tabla 05:** Análisis multivariado de factores asociados al desarrollo de colelitiasis en pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

Variables	Colelitiasis			
	Wald	P Valor	Exp (B)	IC 95% Exp (B)
Dislipidemia	4.700	<i>p=0.030</i>	6.428	1.195-34.565
Género femenino	6.361	<i>p=0,012</i>	4.154	1.374-12.562
Hígado graso	10.086	<i>p=0.001</i>	3.939	1.690-9.179
Edad avanzada	5.625	<i>p=0.018</i>	2.240	1.150-4.361
Hipertensión arterial	0.014	<i>p=0.905</i>	1.116	0.182-6.849
Obesidad	0.435	<i>p=0.509</i>	0.800	0.412-1.552
Diabetes mellitus	0.334	<i>p=0.563</i>	0.720	0.236-2.195

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro.

**Tabla 06:** Características generales de la población de estudio en el hospital Carlos Cornejo Rosello-Azangaro-2019.

Variables		Casos (75)		Controles (150)		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Hombres	5	6.7	27	82	32	14.3
	Mujeres	70	93.3	123	18	193	85.7
edad	< 50 años	28	37.3	90	60	118	52.4
	≥ 50 años	47	62.7	60	40	107	47.6
Peso (Kg)		67.7 ± 11.04		65.6 ± 10.39		66.3 ± 10.6	
Talla (m)		1.52 ± 0.07		1.52 ± 0.07		1.52 ± 0.07	
IMC (m <sup>2</sup> /Kg)		28.8 ± 4.0		28.1 ± 3.7		28.4 ± 3.8	
IMC (m <sup>2</sup> /Kg)	18.5-24.9	12	16	28	18.7	40	17.8
	25.0-29.9	30	40	74	49.3	104	46.2
	≥30.0	33	44	48	32.	81	36

Fuente: Historias clínicas del hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro.

## V. DISCUSIÓN

En el estudio cuyo objetivo fue establecer la asociación entre hígado graso, edad avanzada, género femenino y el desarrollo de colelitiasis, se estudiaron 225 pacientes, (75 casos y 150 controles, los resultados obtenidos fueron:

En la tabla 1, se observa que el 72.4% de los pacientes presentó hígado graso; de los casos con colelitiasis el 89.3% de ellos tuvieron hígado graso. El 64% de pacientes sin colelitiasis tenía hígado graso. Se evidencia una asociación significativa entre el hígado graso y la presencia de colelitiasis ( $p < 0.00$ ,  $X^2 = 16.7$ ). Los pacientes que tenían hígado graso presentó 4.71 veces más riesgo de padecer colelitiasis de los que no tuvieron colelitiasis.

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por Gonzales <sup>15</sup> (OR=4,36 IC95%:1,52-8,34;  $p < 0,05$ ). En cambio, estos resultados son superiores a los reportados por Li et al <sup>8</sup> (OR=1,7; IC 95%: 1,07-2,73;  $p = 0,024$ ). Qiao, et al <sup>10</sup> (OR=1.440, 95% CI, 1.2–1.68;  $p > 0,001$ ), Arrese et al <sup>11</sup> (OR:1.33 IC 95% 1.14-1.55), Liu et al <sup>14</sup> (OR: 1,23 IC 95% 1.03-1.52  $p = 0.047$ ), Shen et al <sup>6</sup> (OR=1,40; IC 95%: 1,23-1,59), Chang et al <sup>3</sup> (OR=1.77; IC 95%: 1,69-1,87) y Fracanzani et al <sup>13</sup> (OR: 1.64, 1.29-2.11;  $p = 0,0001$ ). En el caso de Kim et al <sup>2</sup> considera la asociación según grados del hígado graso (grado 1 OR=1,480, grado 2 OR=1,860 y grado 3 OR=3,960;  $p < 0,001$ ).

Los estudios señalan que la presencia de hígado graso está asociado al desarrollo de colelitiasis, la frecuencia estimada de hígado graso en este estudio es alto en comparación con los estudios realizados. Esta diferencia podría deberse a los hábitos alimenticios y cambios en los estilos de vida, incluida la falta general de ejercicios de la población de estudio, cuya alimentación es a base de carbohidratos, con costumbres propias de esta zona. Por lo tanto, las personas tienen niveles elevados de glucosa, lípidos en plasma y IMC más altos que las personas de otros continentes. Esta observación podría explicar por qué la población de estudio tiene mayor frecuencia de hígado graso.

En la tabla 2, se observa que el 32% de los pacientes presentó edad avanzada; de los casos el 44% de ellos son de edad avanzada. El 26% de pacientes sin colelitiasis tuvieron edad avanzada. Se evidencia una asociación significativa entre la edad avanzada y la presencia de colelitiasis ( $p=0.006$ ,  $X^2=7.44$ ). Los pacientes con edad avanzada presentaron 2.23 veces más riesgo de padecer colelitiasis de los que no tuvieron colelitiasis.

Estos resultados guardan similitud con los encontrados por Li et al <sup>8</sup> (OR=2.07; IC 95% 1,20-3.54;  $p=0,008$ ), y Kim et al <sup>2</sup> considera que la asociación aumenta con la edad, el grupo de 60 a 69 años presentó (OR=1.959 IC 95% 1.455-2.638,  $p=0,001$ ) y de edad  $\geq 70$  años (OR=2.286 IC 95% 1.636-3.194;  $p=0,001$ ). Además son superiores comparados con lo obtenido por Qiao, et al <sup>10</sup> (OR=1,74 IC 95% 1.44-2,12;  $p>0,001$ ) y Fracanzani et al <sup>13</sup> (OR=1.05 IC 95%: 1.03-1.07,  $p=0.001$ ). Sin embargo, Shen et al <sup>6</sup> hace mención que la asociación de desarrollar colelitiasis por edades avanzadas es de (OR=6.61; IC 95%: 3.80-9.42), cifra muy superior a lo encontrado en la presente investigación.

Esta diferencia de resultados quizá se deba a la heterogeneidad de poblaciones, que estuvieron conformadas en su mayoría con edades que superan los 70 años. Por lo tanto, se podría afirmar que las edades avanzadas están asociadas al desarrollo de colelitiasis. Estudios indican que a edades avanzadas la saturación de colesterol se incrementa en la vesícula biliar, esto influenciado por un incremento de la secreción de colesterol a nivel hepático y una disminución en la síntesis de ácidos biliares.

En la tabla 3, se observa que el 85.8 % de los pacientes fueron del género femenino; de los casos el 93.3 % de ellos fueron del género femenino. El 82 % de pacientes sin colelitiasis fueron del género femenino. Se evidencia una asociación significativa entre el género femenino y la presencia de colelitiasis ( $p=0.022$ ,  $X^2=5.26$ ). El género femenino presentó 3.07 veces más riesgo de padecer colelitiasis de los que no tuvieron colelitiasis.

Estos resultados son superiores a los encontrados por, Li et al <sup>8</sup> (OR=2.476, 1.051-5.832,  $p=0.001$ ), Chang et al <sup>3</sup> (OR=1.3, 1.11-1.51) Shen et al <sup>6</sup>

(OR=1.95, 1.36-2.79), Fracanzani et al <sup>13</sup> (OR=1,45; IC 95%: 1,13-1,85), Liu et al <sup>14</sup> (OR=1,70; IC 95%: 1,24-3.41,  $p=0,0001$ ), Diaz el al <sup>12</sup> (OR=1,28; IC 95%: 1,18-1.38,  $p=0,001$ ) y Gonzales <sup>15</sup> (OR=1,70; IC 95%: 1.03-1.98)

En conjunto los resultados obtenidos se encuentran diferencias con los diferentes estudios, demostrando que el género femenino afecta fuertemente a la formación de cálculos biliares, que podría estar relacionado con el efecto de estrógeno o el embarazo, así como factores litogénicos, IMC altos, niveles altos de colesterol, que influyen en la transformación de la glucosa, asociado con el incremento de la secreción de colesterol y la consiguiente formación de cálculos biliares, por otra lado el hígado graso agrava la lipoapoptosis, cuyo resultado será el desarrollo de colesterol sobresaturado en la bilis, lo que promueve aún más la formación de cálculos biliares

En la tabla 04, se observa que la dislipidemia está altamente asociado (OR=8.19) al desarrollar colelitiasis, no se encontró asociación en la presencia de obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus en el desarrollo de litiasis biliar. Resultados similares se encontraron en investigaciones realizadas por Li et al <sup>8</sup> que considera la hipertensión y la diabetes mellitus no estuvieron asociados al desarrollo de colelitiasis, por otra parte Chang et al <sup>3</sup> hacen mención que la dislipidemia si encontro asociacion (OR=1.26), y González <sup>15</sup> indica que la dislipidemia está asociado en 5.08 veces más para desarrollar litiasis biliar. Por el contrario, estos resultados son diferentes a los encontrados por Díaz et al <sup>12</sup> quienes consideran como factores asociados a la obesidad (OR=8.33), también Fracanzani et al <sup>13</sup> indica que la diabetes (OR=1.27) influyen al desarrollo de colelitiasis.

En la tabla 05, al análisis multivariado se observa, que la dislipidemia (OR:6.4), género femenino (OR: 4.1), hígado graso (OR: 3.9) y edad avanzada (OR:2.2), son considerados factores independientes asociados al desarrollo de colelitiasis. La hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus no están involucrados con el desarrollo de litiasis biliar.

En la tabla 06. Predominaron las mujeres (85.7%), con edades menores de 50 años (52.4%), con un peso promedio de 66.3 Kg, talla de 1.52 m, IMC de 28.4 m<sup>2</sup>/Kg, la mayoría tenía (46.2%) IMC de 25.0-29.9, seguido de 36% de IMC  $\geq$ 30.0.

## **VI. CONCLUSIONES**

El hígado graso se asoció a 4,7 veces mayor predisposición de desarrollar colelitiasis, que la población sin hígado graso.

La edad avanzada se asoció a incrementar en 2,23 veces más el desarrollo de colelitiasis.

El género femenino se asoció a aumentar en 3.07 veces más el desarrollo de colelitiasis.

La dislipidemia fue considerada factor interviniente importante para el desarrollo de colelitiasis. Mientras que la diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial no evidenciaron estar asociados al desarrollo de litiasis vesicular.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Realizar una investigación analítica que evalúe, si factores nutricionales y sociales que podrían incrementar el desarrollo de colelitiasis, como los hábitos alimenticios, sedentarismo, los cambios en los estilos de vida incluida la falta de ejercicio, entre otros factores, que podría estar implicadas en el desarrollo de colelitiasis

Los resultados deberían difundirse en los centros de salud con el fin de fortalecer las estrategias de capacitación, y captar pacientes con factores de riesgo, informándoles sobre las complicaciones clínico quirúrgicas que genera la existencia de colelitiasis en pacientes con factores que contribuyen al desarrollo de colelitiasis.

## REFERENCIAS

1. Fracanzani A, Valenti L, Russello M, Miele L, Bertelli C, Bellia A et al. Gallstone Disease Is Associated with More Severe Liver Damage in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. PubMed [internet].2012 Jul [citado 2020 Set 29]; 7(7): 51-55.DOI: [10.1371/journal.pone.0041183](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041183)
2. Kim Y, Kwon O, Her K. The grade of nonalcoholic fatty liver disease is an independent risk factor for gallstone disease. Medicine [internet].2019 Feb [citado 2020 Set 29]; 98 (27): 71-77. DOI: 10.1097/MD.00000000000016018
3. Chang Y, Noh YH, Suh BS, Kim Y, Sung E, Jung H, et al. Bidirectional Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Gallstone Disease: A Cohort Study. J. Clin. Med [internet].2018 Nov [citado 2020 Set 24]; 4578(7): 1-21. DOI: [10.3390/jcm7110458](https://doi.org/10.3390/jcm7110458)
4. Almora C, Arteaga P, Plaza G Prieto F, Hernández H. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. revisión bibliográfica. Rev ciencias médicas [Internet]. 2012 Dic [citado set 29]; 16(1): 200-214 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=37008>
5. Alvizuri JM. Sensibilidad y especificidad del estudio ecográfico en pacientes colecistectomizados Hospital Nacional Arzobispo Loayza. [Tesis grado]. Perú: Repositorio Institucional. Universidad Nacional Federico Villarreal; 2019. disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/250084354.pdf>
6. Shen SS, Gong JJ, Wang XW, Chen L, Qin S, Li F, et al. Promotional effect of nonalcoholic fatty liver disease on Gallstone disease: A systematic review and meta-analysis. Turk J Gastroenterol [internet] 2016 Dic [citado 2020 Set 20]; 28: 31-39. Disponible en: <https://www.turkigastroenterol.org/content/files/sayilar/296/buyuk/31-91.pdf>
7. Domenico Alvaro. Gallstones: Bad Company for the Steatotic Liver. Editorial AGA. [internet].2017 May 1 [citado 2020 Set 21]; 152 (6): 1284-1286. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.020>

8. Li X, Gao P. Fatty liver increases gallstone disease risk in younger Chinese patients. *Journal list Medicine* [internet].2019 May [citado 2020 Set 27]; 98 (22): 1-6. DOI: 10.1097/MD.00000000000015940
9. Ahmed F, Baloch Q, Memon ZA, Ali I. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy. *Ann Med Surg* [internet].2017 May [citado 2020 Set 27]; 17: 7-13. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.03.015
10. Qiao QH, Zhu WH, Yu YX, Huang FF, Chen LY. Nonalcoholic fatty liver was associated with asymptomatic gallstones in a Chinese population. *Medicine* [internet].2017 Sep [citado 2020 Set 27]; 96(38): 1-6. doi: 10.1097/MD.00000000000007853
11. Arrese M, Cortés V, Barrera F, Nervi F. Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. marzo de 2018 [citado 2020 Oct 4];34(2):90-96. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000416.
12. Díaz-Rosales, Juan de Dios; Enríquez-Domínguez, Lenin; Díaz-Torres, Beatriz. Factores de riesgo para hígado graso no-alcohólico en pacientes con colelitiasis sintomática. *Redalyc.org* [internet].2016 Jun [citado 2020 Oct 2]; 16: 98-108. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2738/273846452010.pdf>
13. Fracanzani AL, Valenti L, Russello M, Miele L, Bertelli C, Bellia A, et al. Gallstone Disease Is Associated with More Severe Liver Damage in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One* [internet].2015 Jul [citado 2020 Set 30]; 7(7): 1-5. DOI: 10.1371/journal.pone.0041183
14. Liu J, Lin H, Zhang C, Wu S. et al. Gallstones in females rather than males: a longitudinal cohort study in Chinese urban population. *BMC Gastroenterology* [internet].2012 Sep [citado 2020 Set 27]; 14:213. doi: 10.1186/s12876-014-0213-y
15. González EA. Esteatosis hepática no alcohólica como factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía

- general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018. [tesis en Internet]. [Piura]: Universidad Nacional de Piura; 2019 [citado 2020 Oct 6]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1635>
16. European Association for the Study of the Liver (EASL). Guías de práctica clínica de la EASL sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la litiasis biliar. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2016 [citado 2020 Oct 1]. 65: 146-181. Disponible en: <https://guidelines.international/wp-content/uploads/01Gu%C3%ADas-de-pr%C3%A1ctica-cl%C3%ADnica-de-la-EASL-sobre-la-prevenci%C3%B3n-diagn%C3%B3stico.pdf>
  17. Gomez JD. Clasificación y fisiopatología de los cálculos biliares. *Universitas Médica* [Internet]. 2009 Mar [citado 2020 Oct 8]; 50: 91-97. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231018725007.pdf>
  18. Tanaja J, López RA, Mer JM. Cholelithiasis. *StatPearls* [Internet]. 2020 Agos [citado 2020 Oct 5]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470440/>
  19. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) y European Association for the Study of Obesity (EASO). Guía de práctica clínica de la EASL-EASD-EASO para el tratamiento de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. [Internet]. *Journal of Hepatology* 2016 [citado 2020 Oct 4]. 64: 1388–1402. Disponible en: [https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2016-NAFLD\\_ES.pdf](https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2016-NAFLD_ES.pdf)
  20. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi Kenneth, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. [Internet]. *ASSLD 2012* [citado 2020 Oct 5]. 64: 1388–1402. Disponible en: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.25762>
  21. Galvis O, Galindo A, Mendoza Y, Hernández G, Varón A, Garzón M, et al. Guía de práctica clínica para la enfermedad hepática grasa no alcohólica *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Oct 4]; 30:89-96. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337744269010.pdf>

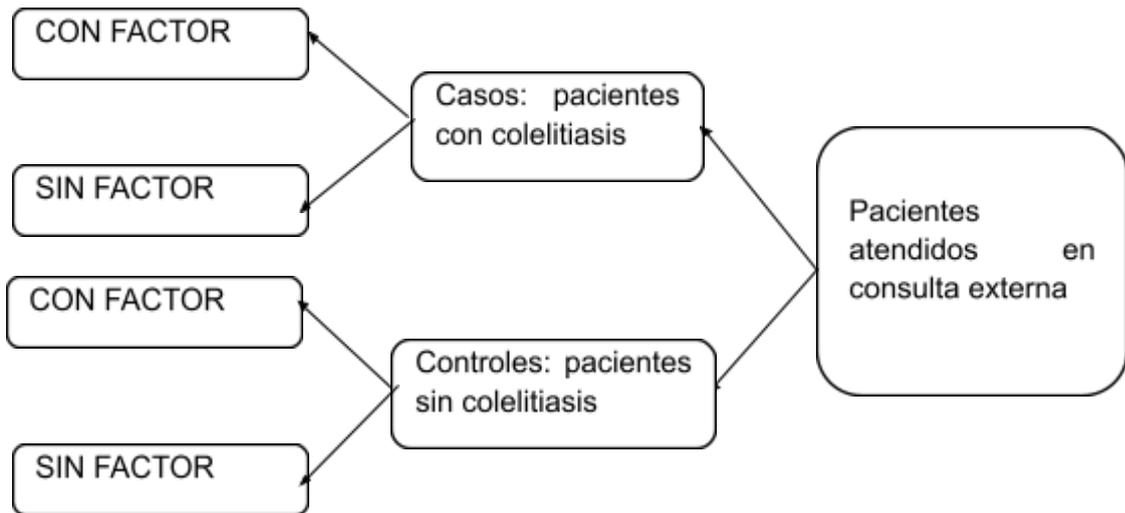
22. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Oct 4]; 54: 37-46. DOI: 10.1016/j.raem.2016.12.001
23. Goulartl AC, Souza IR, Pereira A, Camara MS, Souza I, Ramos B, et al. Diagnostic accuracy of a noninvasive hepatic ultrasound score for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Sao Paulo Med J. [Internet]. 2015 Feb [citado 2020 Oct 3]; 133(2): 115-124. DOI: 10.1590 /1516-3180 .2014. 9150812.
24. Caballería L, Ausguatin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Viroles S, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. Medicina Clínica [Internet]. 2019 Agos [citado 2020 Oct 7]; 153(4): 169-177. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319301241>
25. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. Review JAMA [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Oct 1]; 313(22): 2263-2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
26. Hernández Sampiere R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. sexta ed. México: Mc Graw Hill Education; 2018.
27. Pertegas DS, Pita FS. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Cad Aten Primaria [Internet]. 2002 [citado 2020 Oct 7]; 9: 148-150. Disponible en: [https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra\\_casos/casos\\_controles.asp](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp)
28. Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2013. [Citado 2020 Oct 17]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
29. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud; 2015. [Citado 2020 Oct 17]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873\\_spa.pdf;jsessionid=5C37A487A7BD44B7EA00043BE6895AF3?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=5C37A487A7BD44B7EA00043BE6895AF3?sequence=1)

30. Organización Mundial de la Salud. Declaración introductoria de la Directora General sobre la política de la OMS en materia de género: integración de las perspectivas de género en la labor de la OMS.2002. [Citado 2020 Oct 29]. Disponible en: <https://www.who.int/gender/mainstreaming/ESPwhole.pdf>

**ANEXO**

**ANEXO 01**

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**



**TABLA TETRACÓRICA DEL ESTUDIO CASOS Y CONTROLES**

FACTOR:	EFECTO: Colelitiasis	
	si	No
Si	A	b
No	C	d
<b>Total</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROL</b>

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

**Factores:** Hígado graso, edad avanzada, género femenino.

## Anexo 02

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Variables independientes:</b>  VI 1: Esteatosis hepática	Existencia de Esteatosis en más del 5% en hígado determinado por imágenes o histología. <sup>16</sup>	De la historia clínica se consignará el diagnóstico de esteatosis hepática. CIE 10: K76.0	Con hígado graso  Sin hígado graso	Cualitativo nominal
VI 2: Género femenino	Hace referencia para describir las características de mujeres que vienen determinadas biológicamente. <sup>30</sup>	De la anamnesis en la historia clínica	Si  No	Cualitativo nominal
VI3: Edad avanzada	Hace referencia a una persona o adulto mayor el haber vivido 60 años. <sup>29</sup>	De la anamnesis en la historia clínica.	Con edad avanzada  Sin edad avanzada	Cualitativo nominal
<b>Variable dependiente:</b> Colelitiasis	Se refiere a la formación de depósitos sólidos o cálculos biliares en la vesícula biliar. <sup>23</sup>	De la historia clínica se consignará el diagnóstico CIE 10: K80.0	Con colelitiasis  Sin colelitiasis	Cualitativo nominal

<b>Variables intervinientes:</b>			
Diabetes mellitus tipo 2	De la historia clínica se consignará diagnóstico CIE 10: E14	Con diabetes Sin diabetes	Cualitativo nominal
obesidad	De la historia clínica se consignará diagnóstico CIE 10: E66	No obeso Si obeso	Cualitativo nominal
Hipertensión arterial	De la historia clínica se consignará diagnóstico CIE 10: I10	Sin hipertensión con hipertensión	Cualitativo nominal
Dislipidemia	De la historia clínica se consignará diagnóstico CIE 10: E78	Sin dislipidemia con dislipidemia	Cualitativo nominal

## ANEXO 03

### TAMAÑO DE MUESTRA

$$n = \frac{\left[ Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Reemplazando

Nivel de seguridad de 95%  $\longrightarrow Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} = 1,96$

Potencia de la prueba estadística 80%  $\longrightarrow Z_{(1-\beta)} = 0,84$

w = OR asociado al factor de estudio. Odds ratio previsto: 4,36\*

$p_2$  = probabilidad de exposición entre los controles: 0,60\*\*

$p_1$  = probabilidad de exposición entre los casos: calculado: 0,86

$$p_1 = 0,86$$

$$p = 0,73$$

n=75 casos y 150 controles

(\*, \*\*) Los valores de w y  $p_2$  se obtienen de la investigación desarrollada por Gonzales. <sup>14</sup>

## ANEXO 04

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Asociación entre hígado graso, edad avanzada y género con la formación de colelitiasis, pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro

Fecha de recolección: .....Código de ficha: .....

#### I.- DATOS PERSONALES:

Nº de historia clínica: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

#### II.- COMORBILIDADES:

DM-2: Con ( ) Sin ( )

Obesidad: Con ( ) Sin ( )

HTA: Con ( ) Sin ( )

Dislipidemia: Con ( ) Sin ( )

#### III.- VARIABLE INDEPENDIENTE:

Esteatosis hepática: Con ( ) Sin ( )

Edad avanzada: <60 años ( ) ≥ 60 años( )

Género femenino: No ( ) Si ( )

#### IV.- VARIABLE DEPENDIENTE:

Colelitiasis: Con ( ) Sin ( )

## ANEXO 5

### VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

#### FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

**TÍTULO:** Asociación entre hígado graso, edad avanzada y género con la formación de coleditiasis, pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azángaro

#### I.- DATOS INFORMATIVOS:

APELLIDOS Y NOMBRE DEL EXPERTO	INSTITUCIÓN DONDE LABORA	GRADO ACADÉMICO	AUTOR DEL INSTRUMENTO
Delgado Huerta Jose Luis	Hospital Carlos Cornejo Rosello-Azángaro	Médico Cirujano	Br. Roger Fredy Aguilar Soncco

**INSTRUCCIONES:** Lee cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, valorados con Honestidad y Humildad según la evaluación. Así mismo su observación.

MUY DEFICIENTE (1), DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3), BUENA (4), EXCELENTE (5)

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN: CUESTIONARIO

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4	5
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado					X
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables				X	
ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología				X	
ORGANIZACIÓN	Existe organización lógica					X
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias					X
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos científicos				X	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones				X	
METODOLOGÍA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico					X
PERTINENCIA	El instrumento responde al momento oportuno o más adecuado				X	
Sub total					20	25
<b>TOTAL</b>		45				

**III.- OPINIÓN DE APLICACIÓN:** Este instrumento está listo para aplicarse dado que muestra coherencia y tiene pertinencia entre la misma.

**IV.- PROMEDIO DE EVALUACIÓN:** 45 Azángaro, 31 de octubre del 2020.

  
 Dr. José Luis Delgado Huerta  
 MÉDICO - CIRUJANO  
 CMP 43804  
 MINSA

**FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO**

**TÍTULO:** Asociación entre hígado graso, edad avanzada y género con la formación de colelitiasis, pacientes del Hospital Carlos Comejo Rosello de Azángaro

**I.- DATOS INFORMATIVOS:**

APELLIDOS Y NOMBRE DEL EXPERTO	INSTITUCIÓN DONDE LABORA	GRADO ACADÉMICO	AUTOR DEL INSTRUMENTO
Chambi Zamata Wily	Hospital Carlos Comejo Rosello-Azángaro	Médico Cirujano	Br. Roger Fredy Aguilar Soncco

**INSTRUCCIONES:** Lee cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, valorados con Honestidad y Humildad según la evaluación. Así mismo su observación.

**MUY DEFICIENTE (1), DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3), BUENA (4), EXCELENTE (5)**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN: CUESTIONARIO**

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4	5
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado					X
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables				X	
ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología				X	
ORGANIZACIÓN	Existe organización lógica				X	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias				X	
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos científicos				X	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones				X	
METODOLOGÍA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico				X	
PERTINENCIA	El instrumento responde al momento oportuno o más adecuado				X	
Sub total					36	5
<b>TOTAL</b>					41	

**III.- OPINIÓN DE APLICACIÓN:** Este instrumento está listo para aplicarse dado que muestra coherencia y tiene pertinencia entre la misma.

**IV.- PROMEDIO DE EVALUACIÓN:** 41

Azángaro, 31 de octubre del 2020.

Wily Chambi Zamata  
MÉDICO CIRUJANO  
C.A.R. 60442

**ANEXO 5**

**FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO**

**TÍTULO:** Asociación entre hígado graso, edad avanzada y género con la formación de coleditiasis, pacientes del Hospital Carlos Cornejo Rosello de Azangaro

**I.- DATOS INFORMATIVOS:**

APELLIDOS Y NOMBRE DEL EXPERTO	INSTITUCIÓN DONDE LABORA	GRADO ACADÉMICO	AUTOR DEL INSTRUMENTO
Portugal Catacora Nuria Rocio	Hospital Carlos Monje Medrano-Juliaca	Medico Cirujano	Br. Roger Fredy Aguilar Soncco

**INSTRUCCIONES:** Lee cada uno de los indicadores correspondientes a los criterios que estructura la validación de los instrumentos de tesis, valoralos con Honestidad y Humildad según la evaluación. Así mismo su observación.

**MUY DEFICIENTE (1), DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3), BUENA (4), EXCELENTE (5)**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN: CUESTIONARIO**

CRITERIOS	INDICADORES	INDICADORES				
		1	2	3	4	5
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado					x
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables					x
ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología				x	
ORGANIZACIÓN	Existe organización lógica				x	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					x
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las estrategias				x	
CONSISTENCIA	Basado en los aspectos teóricos científicos				x	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones					x
METODOLOGÍA	Las estrategias responden al propósito del diagnóstico				x	
PERTINENCIA	El instrumento responde al momento oportuno o más adecuado				x	
Sub total					24	20
<b>TOTAL</b>		<b>44</b>				

**III.- OPINIÓN DE APLICACIÓN:** Este instrumento está listo para aplicarse dado que muestra coherencia y tiene pertinencia entre la misma.

**IV.- PROMEDIO DE EVALUACIÓN: 44**

Juliaca, 03 de noviembre del 2020.

  
 .....  
