

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS:

**ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS Y CIRROSIS HEPÁTICA
EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
CAJAMARCA DURANTE EL AÑO 2016.**

Para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

WILIAN HARVEY ARAUJO GIL

Asesor:

LUIS MARTÍN RODRÍGUEZ CARRANZA

Cajamarca, Perú

Marzo de 2017

COPYRIGHT © 2017 by

Wilian Harvey Araujo Gil

Todos los derechos reservados

A:

Dios y a mi madre.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por las bendiciones recibidas cada día y por darme la oportunidad de estudiar una carrera tan importante para la sociedad.

A mi madre Susana Elizabeth Gil Jáuregui, mis abuelitos, José Santos Gil Rodríguez y Feliciano Esperanza Jáuregui Atalaya, por su apoyo incondicional y palabras de aliento para perseverar hasta el final y no dejarme vencer ante las adversidades que se me presentaron.

Al doctor Luis Martín Rodríguez Carranza por su asesoramiento, paciencia y apoyo constante, el cual me permitió obtener este resultado.

Gracias a todos.

Donde quiera que el arte de la medicina es amado, también
hay un amor a la humanidad.

-Hipócrates-

TABLA DE CONTENIDOS

Ítem	Página
TABLA DE CONTENIDOS.....	1
RESUMEN	3
ABSTRACT.....	4
CAPÍTULO I: PLAN DE INVESTIGACIÓN	
1. El problema científico y los objetivos.....	5
1.1. Definición y delimitación del problema.....	5
1.2. Formulación del problema.....	6
1.3. Justificación.....	6
1.4. Objetivos.....	7
2. Marco teórico	
2.1. Antecedentes del problema.....	8
2.2. Bases teóricas.....	10
3. Formulación de la hipótesis y definición de variables.....	15
4. Metodología de la investigación.....	16
4.1. Técnicas de muestreo: Población y Muestra.....	16
4.2. Técnicas de experimentación.....	19
4.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	22
4.4. Aspectos éticos.....	24
CAPÍTULO II: RESULTADOS.....	25
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN.....	33

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES.....	37
CAPÍTULO V: RECOMENDACIONES.....	38
Referencias Bibliográficas.....	39
Anexos.....	43

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, seccional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 236 pacientes adultos atendidos por la especialidad de Gastroenterología; quienes se dividieron en 2 grupos: con cirrosis hepática y sin esta condición.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, género y procedencia entre los pacientes del grupo con cirrosis hepática y el grupo sin esta patología. La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática fue de 18%. La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática fue de 7%. La diabetes mellitus tipo 2 es factor asociado a cirrosis hepática con un odds ratio de 3.1, el cual resulto significativo.

Conclusiones: Existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca.

Palabras Clave: Diabetes mellitus, asociación, cirrosis hepática.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate if there is an association between diabetes mellitus and hepatic cirrhosis in patients treated at the Regional Hospital of Cajamarca.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, sectional, transversal study was carried out. The study population consisted of 236 adult patients attended by Gastroenterology specialty; Who were divided into 2 groups: liver cirrhosis and without this condition.

Results: There were no significant differences regarding the variables age, gender and origin among patients in the group with liver cirrhosis and the group without this pathology. The frequency of diabetes mellitus in patients with hepatic cirrhosis was 18%. The frequency of diabetes mellitus in patients without hepatic cirrhosis was 7%. Type 2 diabetes mellitus is a factor associated with liver cirrhosis with an odds ratio of 3.1, which was significant.

Conclusions: There is an association between diabetes mellitus and hepatic cirrhosis in patients treated at the Regional Hospital of Cajamarca.

Key words: Diabetes mellitus, association, hepatic cirrhosis.

CAPÍTULO I: PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática constituye un problema de salud en nuestro país y nuestra región, es un proceso difuso caracterizado por fibrosis y conversión de la arquitectura normal del hígado en nódulos estructuralmente anormales. La cirrosis hepática es la consecuencia morfológica y vía final de diferentes trastornos. La clínica y el pronóstico de los pacientes con cirrosis dependen de si se encuentra compensada o descompensada, teniendo, en términos generales, una supervivencia del 90% a los 5 años en la cirrosis compensada, mientras que en la descompensada, la supervivencia es del 10%; así mismo, existen ciertas condiciones y patologías que alteran el curso de la enfermedad, agravando el cuadro clínico y favoreciendo la aparición de complicaciones, conllevando a un deterioro del paciente y el deceso del mismo. Se ha observado en nuestra región que los pacientes con cirrosis hepática y diabetes mellitus presentan mayor número de complicaciones, las cuales se manifiestan tempranamente e influirían en el pronóstico y tiempo de vida del paciente; por lo que se plantea que puede existir una asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática, siendo determinante en la morbimortalidad de esta última.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática es una de las principales causas de hospitalización en nuestra realidad sanitaria; es claro el impacto determinante en la supervivencia de esta población específica, en este sentido queda expresado la relevancia social del estudio de este tema; que implica además el costo familiar asociado a su padecimiento, resulta además conveniente el caracterizar las circunstancias específicas responsables de su aparición; lo cual nos permitirá predecir la historia natural de esta patología y con ello distribuir los recursos en salud de manera eficiente con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente cirrótico, al tener un mejor entendimiento del perfil de riesgo del paciente con hepatopatía crónica; habiéndose documentado evidencia respecto a la influencia de la diabetes mellitus como comorbilidad que predispone y facilita el daño hepático inducido por los agentes etiológicos directos de la hepatopatía crónica y dado que la diabetes es una patología de creciente prevalencia en nuestro medio; resulta pertinente dilucidar su asociación con cirrosis hepática en nuestro medio;

considerando que no hemos identificado investigaciones similares en nuestro medio es que nos planteamos la presente investigación.

1.4. OBJETIVOS

➤ Objetivo general

Determinar si existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca.

➤ Objetivos específicos

- Comparar la frecuencia de diabetes mellitus entre pacientes con cirrosis hepática y sin ella.
- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática.
- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

Tellez F, et al (España, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de reconocer la asociación entre diabetes mellitus y la aparición de cirrosis hepática, por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 134 pacientes con cirrosis hepática y 81 pacientes control sin hepatopatía crónica; con un promedio de edad de 57.5 años; observando que la frecuencia de diabetes mellitus en cada grupo respectivamente fue de (40% vs 22.4%; $P=0.013$) respectivamente, diferencia que resulto significativa denotando asociación ente las variables en estudio¹.

Porepa L, et al (Reino Unido, 2011); desarrollaron un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de diabetes mellitus respecto a la aparición de cirrosis hepática por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 438 069 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y 2 059 708 pacientes sin esta enfermedad metabólica, encontrando que la incidencia de cirrosis hepática fue de 8.19 por 10 000 años persona en el grupo con diabetes y fue de solo 4.17 por 10 000 personas año entre los pacientes no diabéticos; diferencia que resulto

significativa: OR= 1.92 (IC 95% 1.83-2.01), y permite reconocer asociación entre estas variables².

García D, et al (Norteamérica, 2012); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la relación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 130 pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica, encontrando que la prevalencia de trastornos relacionados con metabolismo glucídico fue: diabetes mellitus en el 19% de pacientes IC 95% 12.5-25.9; alteración de glucosa en ayunas en el 22% de pacientes IC 95% 14.5-28.5; e intolerancia a la glucosa en el 38% de pacientes IC 95% 30.1-46.7; presentando de manera global alguna alteración del metabolismo glucídico el 38% de pacientes con hepatopatía crónica³.

Huang Y, et al (China, 2013); desarrollaron una investigación con el objetivo de reconocer la influencia de la diabetes mellitus en la aparición de cirrosis hepática por medio de un estudio seccional transversal retrospectiva en el que se incluyeron a 7886 pacientes con diabetes mellitus y 351 pacientes con diabetes mellitus; observando que la frecuencia de cirrosis hepática fue significativamente más elevada en el grupo con diabetes mellitus (RR=3.43, IC 95%=2.62-4.49, p<0.001); en el análisis multivariado

se mantuvo el riesgo relativo significativo (RR=2.015; IC 95%=1.393-2.915; $p<0.001$)⁴.

Goh G, et al (China, 2016); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de reconocer la asociación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus por medio de un diseño de cohortes longitudinal prospectivo en el que se incluyeron a 63,275 pacientes con edades entre 45 a 74 años; tras un seguimiento de 13 años; se observó que la diabetes mellitus se asoció con un incremento significativo en el riesgo de hepatopatía crónica de etiología viral (OR: IC 2.20; 95%: 1.18-4.11) y no viral (OR: 3.06; IC 95% 2.13-4.41)⁵.

2.2. Bases teóricas

La cirrosis hepática es una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales, dando lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal y a una alteración de la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación⁶.

Es un importante problema de salud pública actualmente. La tasa mundial de mortalidad por cirrosis es una de las más altas, pero varía en diferentes poblaciones. Se cifra entre 5 y 30 fallecidos por 100 000 habitantes

por año. En los Estados Unidos es la duodécima causa de muerte y se reporta que según datos obtenidos en estudios de autopsias, puede ser superior. En países asiáticos como en Corea es la cuarta causa de muerte, asociado con la alta incidencia de virus de hepatitis B y el consumo de alcohol⁷.

Entre los países de América del Sur, Chile y Perú, presentan tasas de mortalidad en 18,2/100 000 y 15/100 000 habitantes, respectivamente. Los pacientes con enfermedad hepática crónica y cirrosis tienen mayor riesgo de readmisión hospitalaria, encontrándose una mortalidad de 13% a los 90 días⁸.

Sus principales causas son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica, como un tercer lugar se encuentran las enfermedades biliares y las etiologías que siguen a estas son infrecuentes; entre estas etiologías infrecuentes se incluyen la cirrosis que se desarrolla en niños con galactosemia y tirosinosis, y la cirrosis inducida por fármacos, como la producida por alfa-metildopa⁹.

El diagnóstico se realiza por la combinación de parámetros clínicos, estudios de laboratorio y radiológicos, o por histología. La cirrosis por alcohol es la causa más frecuente; se considera que el tiempo requerido para que el tóxico origine cirrosis es de 10 años; sin embargo, no todos los alcohólicos

crónicos la desarrollan, por lo que se hallan también involucrados otros factores: nutricionales, inmunológicos y genéticos¹⁰.

La cirrosis por hepatitis virales B y C son causas frecuentes de cirrosis en occidente y la causa principal en Asia y África. Los pacientes adquieren la infección por vía parenteral: transfusión sanguínea, procedimientos médico quirúrgicos e inyección de drogas¹¹.

La cirrosis puede aparecer en el contexto de enfermedades autoinmunes; entre estas se encuentran la hepatitis autoinmune (HA), la colangitis esclerosante primaria (CEP) y la cirrosis biliar primaria (CBP). La HA es una inflamación crónica del hígado, caracterizada por la presencia de hipergamaglobulinemia, autoanticuerpos circulantes e inflamación periportal. La cirrosis criptogénica se refiere al desarrollo de cirrosis en ausencia de alcohol, infección viral, colestasis, enfermedad genética o autoinmunitaria y constituye alrededor de 10% de las causas de cirrosis^{12,13}.

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática o compensada, caracterizada por anorexia, pérdida de peso, debilidad y fatiga; seguida de una rápida progresión por el desarrollo de complicaciones: ruptura de várices esofágicas, la ascitis y la encefalopatía que marcan el paso a la fase descompensada¹⁴.

El pronóstico de la cirrosis compensada, en la mayoría de las series publicadas, la supervivencia a los 5 años de seguimiento es del 90% de los casos. La transición entre la cirrosis compensada y descompensada puede ocurrir a una tasa de 5 a 7% por año¹⁵.

La diabetes mellitus constituye un desorden metabólico resultado de la deficiencia en la secreción de insulina, en la efectividad de su acción, o de ambas. Como consecuencia se produce hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas¹⁶.

Se espera que el crecimiento de la epidemia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 pasará de 171 millones de casos en 2000 a 366 millones en 2030, incluyendo morbilidades asociadas; considerándose como una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en la población adulta y en países en desarrollo y desarrollados¹⁷.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), constituye cerca del 85 – 95% de la población diabética en países desarrollados y el porcentaje es mayor en países en vías de desarrollo; esta enfermedad se caracteriza por la producción insuficiente o resistencia a insulina, actualmente constituye una patología de elevada morbilidad¹⁸.

El diagnóstico se confirma con por lo menos una de las siguientes condiciones confirmado en otra oportunidad: Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso); dos o más glicemias ≥ 126 mg/ dl y respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl^{19,20}.

La esteatosis hepática, la obesidad y la resistencia a la insulina actúan como cofactores para provocar daño hepático. El daño hepático consiste en necrosis celular e inflamación producidos por un incremento del estrés oxidativo mitocondrial de triglicéridos con la consecuente generación de peroxisomas y radicales libres^{21,22}.

Se sabe que desde las etapas tempranas de la enfermedad hepática existe resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. A medida que se deteriora la función hepática la diabetes mellitus se manifiesta clínicamente por lo que puede considerarse como un indicador de enfermedad hepática avanzada. Se ha especulado que la diabetes mellitus y la intolerancia a la glucosa podrían agravar la enfermedad hepática promoviendo la inflamación y la fibrosis con la consecuente insuficiencia hepática. La diabetes podría reducir la supervivencia al incrementar las complicaciones²³.

3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

➤ **Hipótesis de investigación (H1):**

Existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca.

➤ **Hipótesis nula (Ho):**

No existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca.

➤ **Variable dependiente:** Cirrosis hepática.

➤ **Variable independiente:** Diabetes mellitus.

4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Técnicas de muestreo

4.1.1. Población

a) Población Universo

Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca durante el período enero – diciembre del 2016.

b) Poblaciones de Estudio

Pacientes en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca durante el período enero – diciembre del 2016 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

c) Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología
- Pacientes mayores de 15 años
- Paciente de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas
- Pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos de cirrosis hepática.

d) Criterios de Exclusión

- Pacientes con carcinoma hepatocelular.
- Pacientes con antecedente de resección hepática.
- Pacientes con insuficiencia hepática aguda.
- Pacientes a quienes no se les haya confirmado cirrosis hepática.

4.1.2. Muestra

a) Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2016 y que cumplió los siguientes criterios de selección.

b) Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca durante el período 2016 y que cumplió los siguientes criterios de selección.

c) Tamaño muestral

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población²⁴:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

n₀: Tamaño inicial de muestra.

Z α : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (diabetes mellitus en cirrosis hepática): 0.19 (19%)³.

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (0.19) (1 - 0.19)}{(0.05)^2}$$

n = 236 pacientes adultos

4.2. Técnicas de experimentación

4.2.1. Diseño de Estudio

Analítico, observacional, retrospectivo seccional transversal

	FACTOR ASOCIADO
G1	X1
G2	X1

G1: Pacientes con cirrosis hepática

G2: Personal sin cirrosis hepática

X1: Diabetes mellitus

		Cirrosis hepática	
		SI	NO
Diabetes mellitus	Si	a	b
	No	c	d

4.2.2. Definiciones operacionales

➤ **Diabetes mellitus:** El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico².

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).

2. Dos o más glicemias ≥ 126 mg/ dl.

3. Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

➤ **Cirrosis hepática:** Corresponde a la fase terminal de muchas enfermedades hepáticas de etiología diversa que tienen una historia natural con frecuencia larga, con un sustrato morfológico que comprende la desestructuración de la arquitectura lobulillo, de carácter difuso, con compromiso del patrón vascular³.

En el presente estudio se tomarán en cuenta a los pacientes a quienes se les haya confirmado la lesión hepática característica por biopsia o exámenes de imagenología, teniendo en cuenta análisis de laboratorio y manifestaciones clínicas en pacientes descompensados.

4.2.3. Variables y escalas de medición

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Cirrosis hepática	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Hoja de recolección	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Masculino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	-femenino Urbano – rural.

4.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

4.3.1. Proceso de captación de información

Ingresaron al estudio pacientes atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca durante el período 2016 y que cumplieron con los criterios de selección establecidos; se solicitó la autorización respectiva al director del Hospital para luego proceder a:

- Revisar las historias clínicas para definir la presencia del individuo en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
- Precisar la presencia de las variables en estudio en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

4.3.2. Análisis e interpretación de la información

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

a) Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

b) Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre las variables en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

c) Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR de diabetes mellitus en cuanto a su asociación con la presencia de cirrosis hepática, si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

4.4. Aspectos Éticos

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional de Cajamarca y de la Universidad Nacional de Cajamarca. Debido a que es un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁵ y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁶.

CAPÍTULO II: RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en estudio en el Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	CIRROSIS (N=76)	SIN CIRROSIS (N=160)	SIGNIFICANCIA
Edad:			
- Promedio	49.7	50.6	T student: 1.24
- D. estandar	11.8	13.6	p>0.05
Sexo:			
- Masculino	46(61%)	96(59%)	Chi cuadrado: 2.28
- Femenino	30(39%)	64(41%)	p>0.05
Procedencia:			
- Urbano	70(92%)	152(95%)	Chi cuadrado: 1.66
- Rural	6(8%)	8(5%)	p>0.05

FUENTE: *Hospital Regional de Cajamarca—archivo historias clínicas: 2016.*

Gráfico N° 1: Edad promedio en pacientes en estudio con y sin cirrosis hepática en el Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016

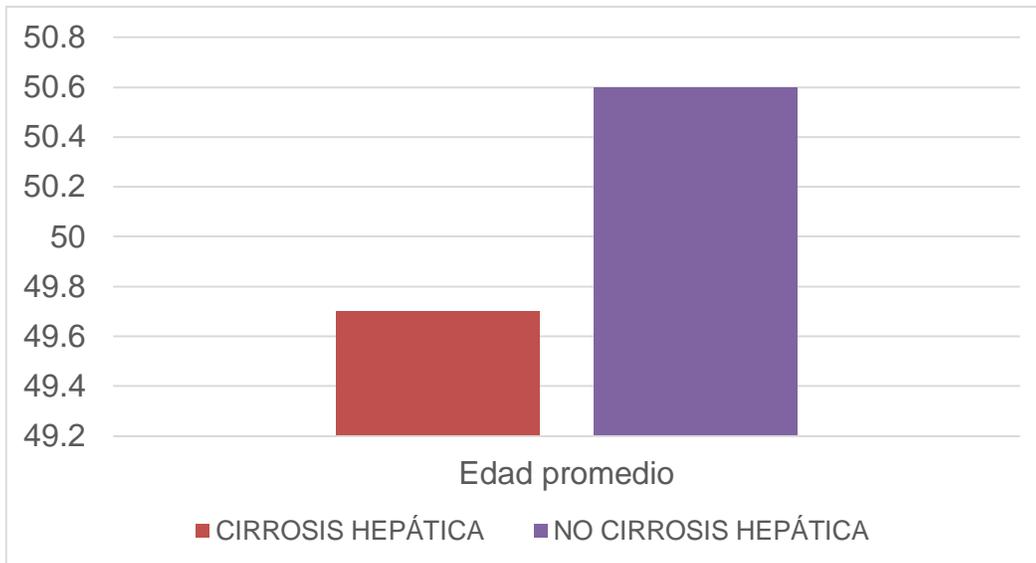


Gráfico N° 2: Frecuencia según el género en pacientes en estudio con y sin cirrosis hepática en el Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016

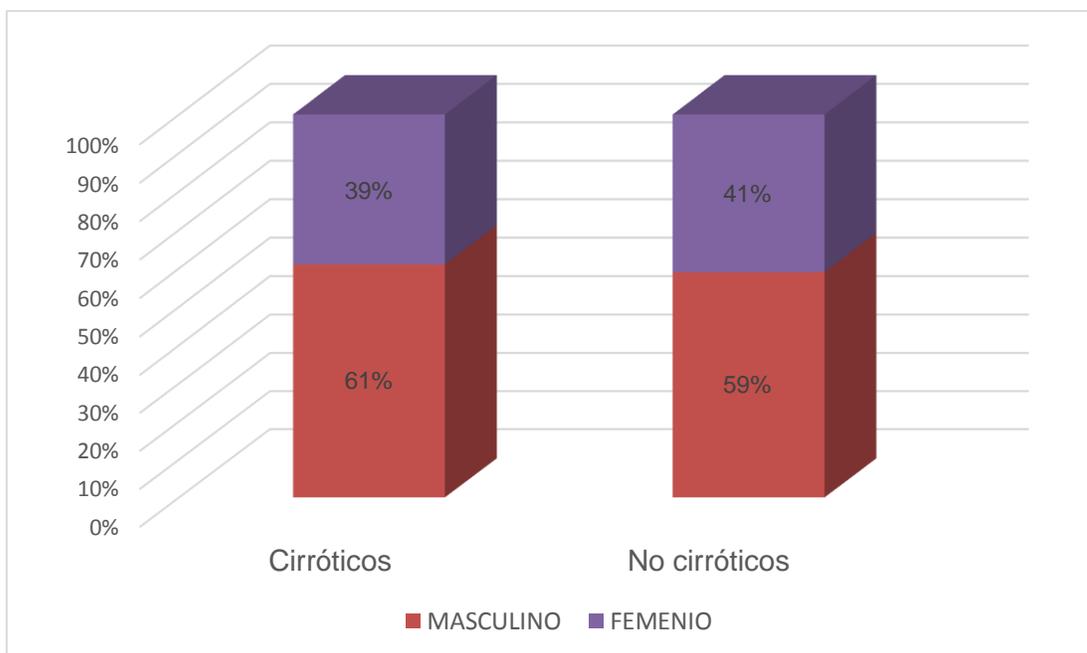
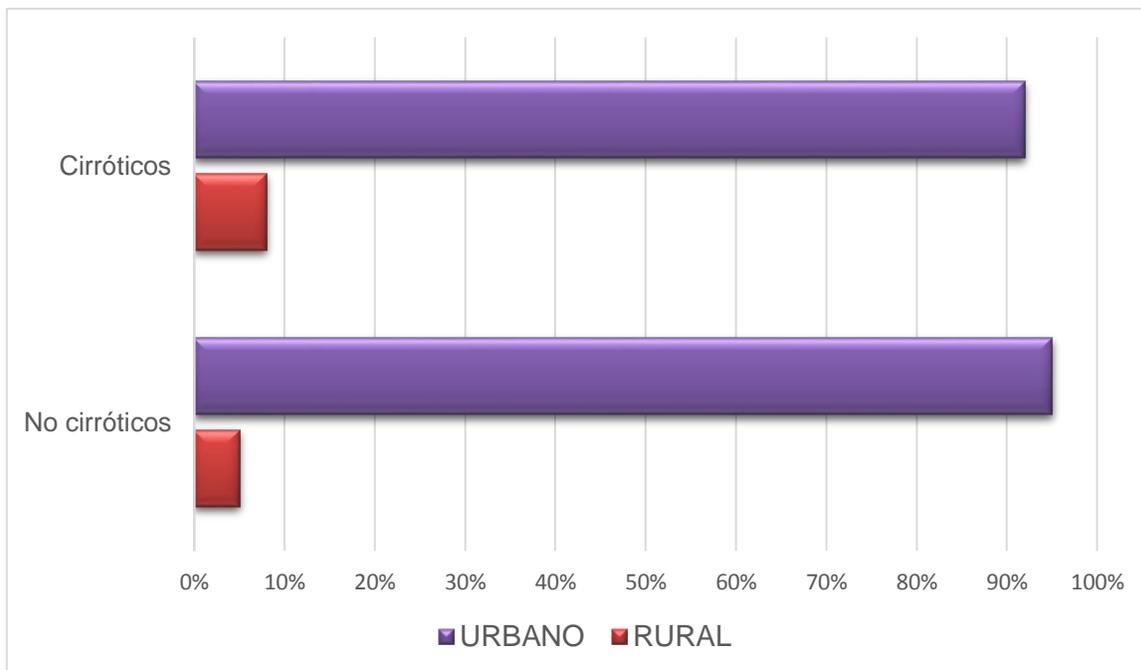


Gráfico N° 3: Procedencia de pacientes en estudio con y sin cirrosis hepática en el Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016



En estos primeros tres gráficos se exponen las características sociodemográficas de los pacientes en estudio, atendidos por el servicio de gastroenterología del Hospital Regional de Cajamarca; obtenemos que la edad promedio de los pacientes con cirrosis hepática fue de 49.7 años, mientras que de los pacientes que no presentaron cirrosis hepática, la edad promedio fue de 50.6 años de edad. La mayoría de pacientes con cirrosis hepáticas pertenecen al género masculino, representando un 61%, siendo los restantes 39% mujeres y en los pacientes sin esta patología, el 59% son varones y el 41% son mujeres. En cuanto a la procedencia, la mayoría provienen de zonas urbanas, tanto los que presentan cirrosis hepática (92%), como los que carecen de esta enfermedad (95%).

Tabla N° 2: Frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

Cirrosis	Diabetes mellitus		Total
	Si	No	
Si	14(18%)	62 (82%)	76 (100%)

FUENTE: *Hospital Regional de Cajamarca–archivo historias clínicas: 2016.*

- La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática fue de 14/76= 18%.

Gráfico N° 4: Frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

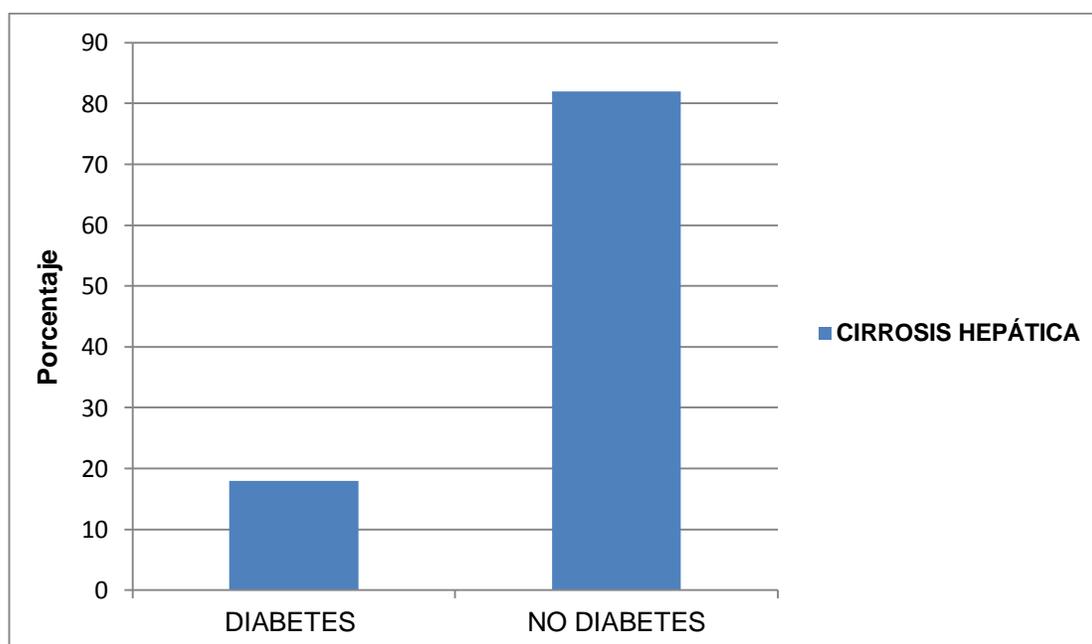


Tabla Nº 3: Frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

Cirrosis	Diabetes mellitus		Total
	Si	No	
No	11 (7%)	149 (93%)	160 (100%)

FUENTE: *Hospital Regional de Cajamarca–archivo historias clínicas: 2016.*

- La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática fue de 11/160= 7%.

Gráfico Nº 5: Frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

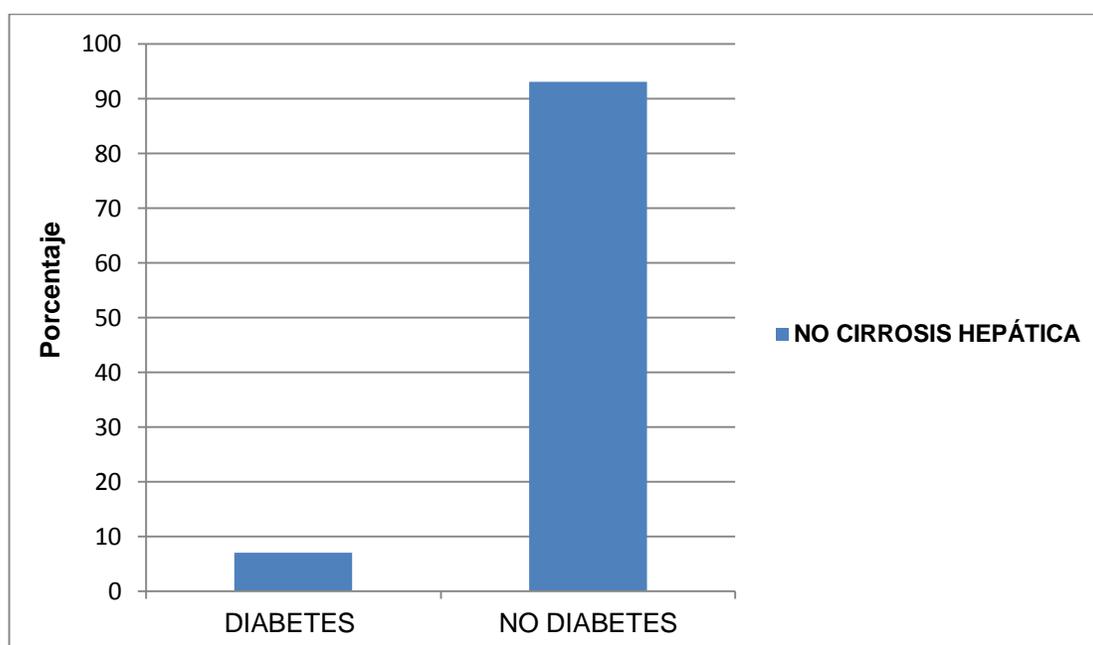


Tabla Nº 4: Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

Diabetes mellitus	Cirrosis hepática		Total
	Si	No	
Si	14 (18%)	11 (7%)	25
No	62 (82%)	149 (93%)	211
Total	76 (100%)	160 (100%)	236

FUENTE: Hospital Regional de Cajamarca–archivo historias clínicas: 2016.

- Chi Cuadrado: 6.7
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 3.1
- Intervalo de confianza al 95%: (1.66; 6.46)

➤ La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo con cirrosis hepática fue de 18% mientras que en el grupo sin cirrosis hepática fue 7%.

En el análisis se observa que la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con cirrosis hepática a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que la diabetes mellitus tipo 2 es factor asociado a cirrosis hepática.

Gráfico N° 6: Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

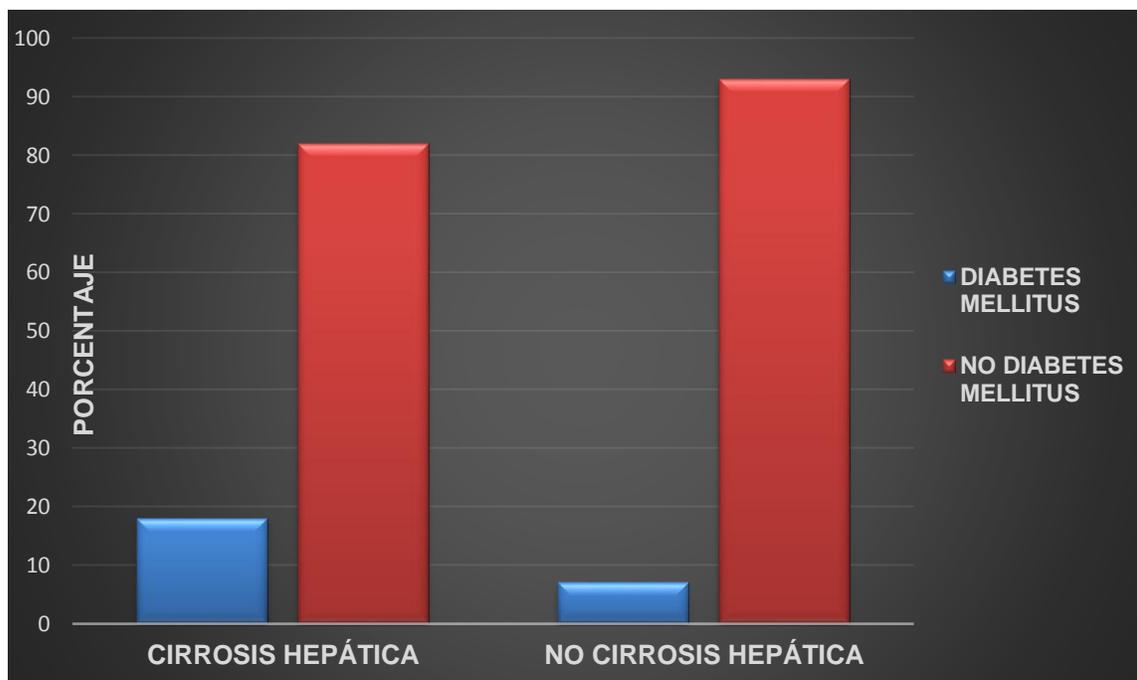


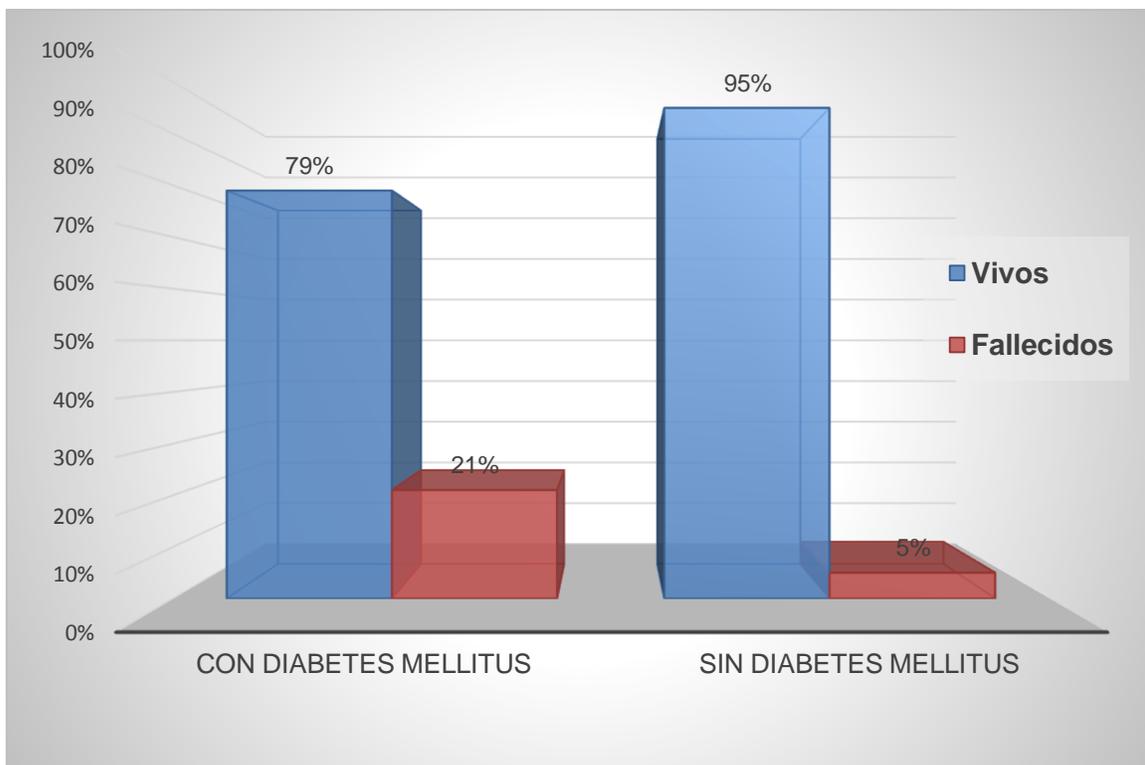
Tabla N° 5: Diabetes Mellitus como factor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:

	Cirrosis hepática		Total
	Con Diabetes Mellitus	Sin Diabetes Mellitus	
Vivos	11 (79%)	59 (95%)	70
Fallecidos	3 (21%)	3 (5%)	6
Total	14 (100%)	62 (100%)	76

FUENTE: Hospital Regional de Cajamarca–archivo historias clínicas: 2016.

- La frecuencia de pacientes cirróticos fallecidos que también presentaron diabetes mellitus fue de 21%, mientras que la frecuencia de pacientes cirróticos fallecidos que no presentaron diabetes mellitus fue de 5%

Gráfico N° 7: Diabetes Mellitus como factor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática – Hospital Regional de Cajamarca periodo 2016:



CAPÍTULO III: DISCUSIÓN

La esteatosis hepática, la obesidad y la resistencia a la insulina actúan como cofactores para provocar daño hepático. El daño hepático consiste en necrosis celular e inflamación producidos por un incremento del estrés oxidativo mitocondrial de triglicéridos con la consecuente generación de peroxisomas y radicales libres^{21,22}. Se sabe que desde las etapas tempranas de la enfermedad hepática existe resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. A medida que se deteriora la función hepática la diabetes mellitus se manifiesta clínicamente por lo que puede considerarse como un indicador de enfermedad hepática avanzada. Se ha especulado que la diabetes mellitus y la intolerancia a la glucosa podrían agravar la enfermedad hepática promoviendo la inflamación y la fibrosis con la consecuente insuficiencia hepática. La diabetes podría reducir la supervivencia al incrementar las complicaciones²³.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad entre ambos grupos de estudio y su distribución en función de género y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los individuos cirróticos y no cirróticos; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Tellez F, et al**¹ en España en el 2011; **Porepa L, et al**² en Reino Unido en el 2011 y **Huang Y, et al**⁴ en China en el

2013; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género en los pacientes con cirrosis hepática o sin ella.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de diabetes mellitus, en primer término en el grupo de pacientes con cirrosis hepática, encontrando que de los 76 pacientes con cirrosis hepática, el 18% presentaron este trastorno endocrinológico.

En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de pacientes no cirróticos, encontrando en este caso únicamente una frecuencia de 7%.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Tellez F, et al** en España en el 2011 quienes verificaron la asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática, en un estudio seccional transversal en 134 pacientes con cirrosis hepática y 81 pacientes control sin hepatopatía crónica; observando que la frecuencia de diabetes mellitus fue 40% en el grupo con cirrosis¹.

Por otro lado tenemos el estudio de **García D, et al** en norteamérica en el 2012 quienes precisaron la relación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus en un diseño seccional transversal retrospectivo en 130 pacientes con hepatopatía crónica, encontrando que la prevalencia de trastornos relacionados con metabolismo glucídico fue: diabetes mellitus en el 19% de pacientes con hepatopatía crónica³.

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica el tener diabetes mellitus tipo 2 respecto a la presencia de cirrosis hepática; el cual se expresa como un odds ratio de 3.1; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite concluir que la asociación entre las variables en estudio se manifiesta en la muestra y en toda la población.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Goh G, et al** en China en el 2016 quienes reconocieron la asociación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus en un diseño de cohortes longitudinal prospectivo en 63,275 pacientes, encontrando que la diabetes mellitus se asoció con un incremento significativo en el riesgo de hepatopatía crónica (OR: IC 2.20; 95%: 1.18-4.11)⁵.

Así mismo, cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Huang Y, et al** en China en el 2013 quienes reconocieron la influencia de la diabetes mellitus en la aparición de cirrosis hepática en un estudio seccional transversal retrospectiva en 7886 pacientes con diabetes mellitus y 351 sin diabetes mellitus; encontrando asociación significativa entre las variables (RR=3.43, IC 95%=2.62-4.49, $p < 0.001$)⁴.

Es de resaltar lo encontrado por **Porepa L, et al** en Reino Unido en el 2011 quienes valoraron la influencia de diabetes mellitus respecto a la aparición de cirrosis hepática en un estudio seccional transversal retrospectivo en 438 069 pacientes con

diagnóstico de diabetes mellitus y 2 059 708 pacientes sin ella, encontrando asociación que resulto significativa: OR= 1.92 (IC 95% 1.83-2.01)².

Finalmente, en la tabla 5 se muestra la tasa de mortalidad en pacientes cirróticos, teniendo por un lado, los que presentaron diabetes mellitus tipo II como comorbilidad asociada; y en el otro, los que no presentaron diabetes mellitus. Encontrando que en el primer grupo (pacientes con cirrosis hepáticas y diabetes mellitus) la mortalidad fue de 21%, mientras que en el segundo (pacientes con cirrosis hepática sin diabetes mellitus) la mortalidad alcanzó el 5%, siendo notoria la diferencia que explica que la diabetes mellitus también es un factor influyente en la morbimortalidad de pacientes cirrosis hepática; por lo que se concluye que la mayoría de pacientes con cirrosis hepática que a su vez padecen diabetes mellitus presentan situaciones clínicas que empeoran su condición, como la aparición temprana de complicaciones, agravamiento de los síntomas, descompensaciones, mayor número de hospitalizaciones, sobreinfecciones, trastornos metabólicos y hemodinámicos; los que posteriormente conllevarán al fallecimiento del paciente^{3,5}.

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES

- 1.** Existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y cirrosis hepática, con un odds ratio de 3.1, el cual resultó significativo.
- 2.** La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática fue de 18%.
- 3.** La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática fue de 7%.
- 4.** No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, género y procedencia entre los pacientes del grupo con cirrosis hepática y el grupo sin esta patología.
- 5.** La diabetes mellitus influye significativamente en la morbimortalidad de pacientes con cirrosis hepática.

CAPÍTULO V: RECOMENDACIONES

- 1.** Es necesario caracterizar la influencia del control glucémico estricto, valorado a través del cumplimiento de las metas terapéuticas, en relación con el avance en la historia natural de la enfermedad en pacientes con cirrosis hepática.
- 2.** Nuevas investigaciones orientadas a valorar la influencia de diferentes factores de riesgos metabólicos y nutricionales modificables, relacionados con la aparición y progresión de cirrosis hepática, deberían ser llevadas a cabo.
- 3.** Es conveniente corroborar las tendencias reconocidas en nuestro estudio; a través de nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos, con miras a ejercer un control más apropiado de las variables intervinientes, reduciendo la aparición de sesgos y mejorando la significancia de los hallazgos.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Tellez F, Sánchez F, García M. Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2011;14(30):4771-5.
2. Porepa L, Ray J, Sanchez P. Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for serious liver disease. *CMAJ.* 2011;182(11):526-31.
3. García D, Jáquez J, Lavalle F. The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis. A prospective study. *Ann Hepatol.* 2012;11(2):240-8.
4. Huang Y, Wang T, Lin S. C Increased risk of cirrhosis and its decompensation in chronic hepatitis B patients with newly diagnosed diabetes: a nationwide cohort study. *Clinical infectious diseases* 2013; 57(12): 1695-1702.
5. Goh G, Pan A, Chow W. Association between diabetes mellitus and cirrhosis mortality: The Singapore Chinese Health Study. *Liver Int.* 2016; 1 (1): 3-7.
6. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am.* 2011;93:787-99
7. Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:195-206.
8. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5442-60.
9. Aman W, Mousa S, Shiha G, Mousa S. Current status and future directions in the management of chronic hepatitis C. *Virology J.* 2012; 2: 9:57

10. Ashish Goel, Kadiyala Madhu et al A study of aetiology of portal hypertension in adults (including the elderly) at a tertiary centre in southern India, *Indian J Med Res* 2013; 5 (2):922-927
11. O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2012;51(1):307-28.
12. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and metaanalysis. *Drug Alcohol Rev*. 2012;29(4):437-45.
13. Giraldo Á, Barraza M, Villa H, Martínez J. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Revista Médica de Risaralda* 2014; 20(2): 86-94.
14. More E. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un hospital de la ciudad de Lima. Universidad San Martín de Porres. Tesis de especialización. 2015.
15. Prieto J, Sánchez S, Prieto R, Rojas E. Clinical Characteristics and Decompensation in Patients with Liver Cirrhosis Treated at Two Hepatology Centers in Bogotá DC from 2010 To 2014. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2016; 31(1): 1-8.
16. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37(1); 14-80.
17. Valdés R, Bencosme N. Las complicaciones macrovasculares y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas en diabéticos tipo 2; 2012; 21(3).

18. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with Diabetes Mellitus: A review of pathogenesis; Pubmed (Internet); 2012; 16(1): 27-36.
19. Seclen S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered. 2015; 26:3-4.
20. Arnold M. Pesquisaje y prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en población de riesgo. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2012; 50 (3):380-391.
21. Nathan D, Buse J, Davidson M, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2012; 32:193-203.
22. Gundling F, Schepp W, Schumm-Draeger PM. Hepatogenous diabetes in cirrhosis: academic sport or a neglected disease? Ex Clin Endocrinol Diabetes. 2012;120:469---71.
23. Gundling F, Seidl H, Strassen I, Haller B, Siegmund T, Umgelter A et al. Clinical manifestations and treatment options in patients with cirrhosis and diabetes mellitus. Digestion. 2013;87:75-84.
24. Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2012.p78.
25. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

26. Ley General de Salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO 1:

Asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica:

1.2. Edad:

1.3. Procedencia:

1.4. Sexo:

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Cirrosis hepática: Si () No ()

Estado: Vivo () Fallecido ()

Etiología:

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Diabetes mellitus Si () No ()