



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA**

**PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO II EN PACIENTES CON  
CIRROSIS HEPÁTICA: CONSULTA EXTERNA HOSPITAL GENERAL  
GUASMO SUR MARZO 2019 – FEBRERO 2020**

**AUTORES**

**AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA**  
**BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de  
MÉDICO**

**TUTOR**

**DR. PAREDES CRUZ MARIO ALBERTO, M. SC.**

**Guayaquil, Ecuador**

**3 de mayo del 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA y BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Paredes Cruz Mario Alberto, M.Sc.**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis Mgs.**

**Guayaquil, 3 de mayo del 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotras: **AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA**  
**BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO II EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA: CONSULTA EXTERNA HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR MARZO 2019 – FEBRERO 2020;** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

**LOS AUTORES**

f.

Avellán Cevallos Génesis Rosalía

f.

Brito Montalvo Gianella Stefanía



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotras: **AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA**  
**BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO II EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA: CONSULTA EXTERNA HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR MARZO 2019 – FEBRERO 2020**; cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

**LOS AUTORES**

f.   
\_\_\_\_\_

Avellán Cevallos Génesis Rosalía

f.   
\_\_\_\_\_

Brito Montalvo Gianella Stefanía

## REPORTE URKUND

URKUND	
<b>Documento</b>	<a href="#">TRABAJO FINAL CIRROSIS EN DIABETES CON ANEXOS.docx</a> (D67228351)
<b>Presentado</b>	2020-04-01 19:25 (-05:00)
<b>Presentado por</b>	genesis.avellan@gmail.com
<b>Recibido</b>	andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com
<b>Mensaje</b>	TESIS AVELLAN-BRITO <a href="#">Mostrar el mensaje completo</a> 1% de estas 19 páginas, se componen de texto presente en 4 fuentes.

AVELLÁN CEVALLOS, GÉNESIS ROSALÍA  
BRITO MONTALVO, GIANELLA STEFANÍA

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis padres: Enrique y Bélgica, por siempre creer en mi y apoyarme en todo momento, a Dios por darme fuerzas en este viaje que aun no termina.

A la universidad que me acogió, mis maestros y compañeros por ayudarme en mi formación profesional.

### **Génesis**

A todas las personas especiales que formaron parte de este largo camino, tanto amigos como familia, sobretodo a mis padres: Alfonso y Lorena, por todo el esfuerzo y sacrificio hecho en estos años; por ser mi pilar fundamental y mi motivación más grande para alcanzar el éxito.

### **Gianella**

## **DEDICATORIA**

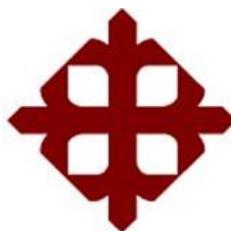
Sin ustedes nada de esto hubiera sido posible, las personas que me forjaron hasta la actualidad, me colmaron de amor y perseverancia. Le dedico esta tesis a mis padres y a mi hermano.

### **Génesis**

El presente trabajo tiene una mención especial para los seres queridos que perdí durante esta pandemia, mi tío y mi abuelo. Hoy cumplo su sueño más grande convirtiéndome en médico.

Son las estrellas más brillantes del cielo, esto es por y para ustedes.

### **Gianella**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Fuad Huaman**

**DOCENTE**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Fernando Arroba**

**DOCENTE**

## ÍNDICE DE TABLAS

INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS .....	4
Objetivo general .....	4
Objetivos específicos.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
Diabetes Mellitus.....	5
Cirrosis .....	7
Esteatohepatitis no alcohólica .....	10
Epidemiología.....	13
La relación entre diabetes y cirrosis .....	14
Estudios epidemiológicos que enlazan a la diabetes Mellitus y a la cirrosis.....	14
Mecanismos biológicos que enlaza la diabetes Mellitus y la cirrosis .....	15
La relación entre Diabetes Mellitus y distintas etiologías de cirrosis .....	15
Infección por virus de hepatitis C y B .....	15
Esteatohepatitis alcohólica .....	16
Conclusión.....	17
MATERIALES Y MÉTODOS .....	18
Técnica de recolección de la información:.....	18
Población de estudio.....	18
Universo y muestra.....	18
Criterios de Inclusión: .....	19
Criterios de Exclusión: .....	19
Operacionalización de las variables .....	20
Metodología.....	19
RESULTADOS .....	23
DISCUSIÓN .....	25
CONCLUSIÓN .....	29
RECOMENDACIONES .....	29
ANEXOS: TABLAS Y GRAFICOS .....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	38

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Distribución de la población por sexo.....	33
<b>Tabla 2</b> Distribución de la población por lugar de procedencia.....	33
<b>Tabla 3</b> Distribución de la población por nivel socioeconómico .....	33
<b>Tabla 4</b> Etiología de cirrosis en pacientes .....	34
<b>Tabla 5</b> Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes cirróticos.....	34
<b>Tabla 6</b> Valores de Hemoglobina glicosilada en los pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 .....	34
<b>Tabla 7</b> Factores de riesgo metabólicos presentados en la población no diabética ...	35
<b>Tabla 8</b> Severidad de la cirrosis en relacion con la presencia de diabetes mellitus...	35

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico No. 1</b> Distribución de la población según la edad .....	34
<b>Gráfico No. 2</b> Etiología de cirrosis en población estudiada .....	34
<b>Gráfico No. 3</b> Severidad de la Cirrosis en relación con la presencia de Diabetes Mellitus .....	35
<b>Gráfico 4</b> Asociación entre la presencia de DM y la escala de Child Pugh .....	35
<b>Gráfico No. 5</b> Proporción de pacientes cirróticos que presentan DM tipo 2 como comorbilidad .....	36
<b>Gráfico No. 6</b> Presencia de Factores de Riesgo para el desarrollo de DM en pacientes no diabéticos con cirrosis .....	36

## RESUMEN

**Autores:** AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA  
BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA

Se conoce de las relaciones cercanas entre las hepatopatías crónicas y los trastornos del metabolismo de los azúcares debido al papel que juega el hígado en la homeostasis de los carbohidratos. En los pacientes con cirrosis los trastornos del metabolismo de la glucosa varían desde una intolerancia a la glucosa hasta diabetes manifiesta. En el presente estudio descriptivo, transversal se estudió a pacientes con Cirrosis en el Hospital General Guasmo Sur durante un año, con el objetivo de conocer la frecuencia de Diabetes Mellitus en esta población y su influencia en la severidad de la misma. Mediante un instrumento de recolección se elaboró una base de datos en Excel que posteriormente se analizó en SPSS 20.0 obteniéndose los siguientes resultados: Sexo masculino (49.6%), Sexo femenino(50.4%); edad media 54.88 años. El 70.18% de la muestra presentó Diabetes Mellitus como comorbilidad. La etiología más frecuente asociada a Cirrosis fue la esteatohepatitis no alcohólica, representado el 25 % seguido de la alcohólica y hepatitis viral crónica, ambas representando el 18% de los pacientes. En relación a la severidad de la cirrosis, el 32% de los pacientes corresponden a Child Pugh A, el 30.7% Child Pugh B y el 37% Child Pugh C. Como se ha demostrado en estudios observacionales y de cohorte realizados en varias poblaciones del mundo, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es mayor entre los pacientes que padecen de cirrosis en comparación a la población en general; y en el presente trabajo de investigación se encontraron hallazgos similares.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Cirrosis hepática, Child Pugh.

## **ABSTRACT**

**Authors:** AVELLAN CEVALLOS GENESIS ROSALIA  
BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA

It is known about the close relationships between chronic liver disease and carbohydrate metabolism disorders due to the liver's role in carbohydrate homeostasis. In patients with cirrhosis, glucose metabolism disorders range from glucose intolerance to overt diabetes. In this descriptive, cross-sectional study, patients with Cirrhosis were studied at the General Hospital “Guasmo Sur” during a year, with the objective of knowing the frequency of Diabetes Mellitus in this population and its influence on its severity. Through a collection instrument, a database in Excel was developed and subsequently analyzed in SPSS 20.0, obtaining the following results: Female gender (49.6%), Male gender (50.4%); Average age 54.88 years. The 70.18% of the sample presented Diabetes Mellitus as comorbidity. The most frequent etiology associated with Cirrhosis was non-alcoholic steatohepatitis, representing 25% followed by alcoholic and chronic viral hepatitis, both representing 18% of patients. In relation to the severity of cirrhosis, 32% of the patients correspond to Child Pugh A, 30.7% Child Pugh B and 37% Child Pugh C. As demonstrated in observational and cohort studies conducted in several populations of the world, the prevalence of type 2 diabetes mellitus is higher among patients suffering from cirrhosis compared to the general population; and similar findings were found in this research paper.

**Key words:** Mellitus Diabetes, Cirrhosis, Child Pug.

## INTRODUCCIÓN

Desde hace varias décadas se ha descrito que la prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) en pacientes con cirrosis es mayor a la de la población general. (1) La alteración del metabolismo de la glucosa en los pacientes con cirrosis puede variar desde glicemias anormales en ayunas, intolerancia a la glucosa hasta DM manifiesta; lo que complica el manejo y compromete su pronóstico.

Se sabe, además, que el riesgo de muerte por enfermedad hepática crónica aumenta en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) y que la presencia de DM en pacientes con cirrosis es un factor independiente relacionado con pobre supervivencia y está asociado con sus complicaciones más graves. (2)

Debido a que la DM y las enfermedades hepáticas son causas importantes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y que su prevalencia año tras año va en aumento (3), decidimos enfocarnos en la relación existente entre estas patologías. Ambas son frecuentes, comprometen múltiples órganos y sistemas, generan un impacto negativo para la salud pública y empeoran la calidad de vida de los pacientes afectados. Por todos estos motivos, las herramientas para el diagnóstico y monitoreo de DM y otros trastornos del metabolismo de la glucosa son especialmente importantes en pacientes con enfermedad hepática crónica.

En el presente trabajo de investigación se buscó conocer la frecuencia de DM en pacientes previamente diagnosticados de cirrosis, caracterizar estos pacientes según datos epidemiológicos, identificar las diferentes etiologías de la enfermedad hepática, y la relación entre la presencia de DM y la severidad de la hepatopatía.

Se presenta un estudio descriptivo, transversal cualitativo sobre una población calculada por muestreo no probabilístico en base a criterios de inclusión y exclusión. La muestra corresponde a 228 los pacientes atendidos en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General Guasmo Sur durante un año con diagnóstico de cirrosis.

### **Problema científico**

¿La presencia de Diabetes Mellitus es más frecuente en los pacientes con Cirrosis hepática? ¿La presencia de Diabetes Mellitus se asocia con una peor escala de Child Pugh

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

1. Determinar la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo II en paciente con diagnóstico de Cirrosis Hepática.

### **Objetivos específicos**

1. Estimar el porcentaje de pacientes cirróticos con Diabetes mellitus tipo II
2. Caracterizar la población con Cirrosis hepática y Diabetes Mellitus tipo II según edad, sexo, IMC, y etiología.
3. Reconocer los factores de riesgo más frecuentes encontrados en los pacientes con Cirrosis hepática y Diabetes Mellitus tipo II
4. Establecer la influencia de la presencia de Diabetes Mellitus tipo II en la severidad de la Cirrosis Hepática.

# MARCO TEÓRICO

## Capítulo 1

### Definiciones y conceptos

#### Diabetes Mellitus

El termino diabetes Mellitus describe patologías caracterizadas por trastornos del metabolismo de los carbohidratos que están caracterizados por hiperglucemia. Está asociada con una capacidad disminuida, relativa o absoluta de la acción de la insulina.

(4)

#### Diabetes Mellitus tipo 2

##### Presentación clínica

La diabetes Mellitus tipo 2 es por mucho el tipo de diabetes más común en los adultos (>90%) y es caracterizada por hiperglucemia, usualmente debida a la pérdida progresiva de la secreción de insulina por parte de las células beta, superpuesto a un cuadro de fondo de resistencia a la insulina, resultando en un déficit relativo de insulina. La mayoría de los pacientes están asintomáticos en el momento de su presentación, presentado hiperglucemia notoria solo en los exámenes de rutina de laboratorio, llevando a una evaluación posterior. La frecuencia de diabetes sintomática al momento del diagnóstico ha disminuido paralelamente con un aumento del esfuerzo para diagnosticar la diabetes antes mediante el tamizaje. (4) (5)

Los síntomas clásicos de hiperglucemia (incluyendo poliuria, polidipsia nicturia, visión borrosa y pérdida de peso) son notados frecuentemente solo en retrospectiva después de que el valor de glicemia ha mostrado estar elevado. La poliuria ocurre cuando la concentración sérica de glucosa aumenta significativamente (por encima de 180 mg/dL), excediendo el umbral renal para la reabsorción, lo que puede llevar al incremento de la excreción de glucosa. La glucosuria causa diuresis osmótica e hipovolemia, lo cual, como consecuencia lleva a la polidipsia. (4) (5)

De manera excepcional los pacientes con diabetes tipo 2 pueden presentarse en un estado hiperglucémico, hiperosmolar, caracterizado por hiperglucemia marcada,

deshidratación severa y obnubilación, pero sin cetoacidosis. La cetoacidosis diabética como el síntoma debut de la diabetes Mellitus tipo 2 es rara en adultos, pero podría ocurrir bajo ciertas circunstancias. (4) (5)

### **Criterios diagnósticos**

La medición de glucosa en ayunas, el test de tolerancia oral a la glucosa (medido a las dos horas luego de recibir 75 g de glucosa) o la hemoglobina glicosilada pueden ser usadas como pruebas de diagnóstico.

Las siguientes definiciones son consistentes con las guías de práctica clínica de la Asociación Americana de Diabetes y la organización mundial de la salud. Los criterios diagnósticos fueron desarrollados basados en la asociación observada entre los umbrales de glicemia y el riesgo de desarrollar retinopatía.

#### **Hiperglicemia sintomática**

El diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2 es fácilmente establecido cuando un paciente se presenta con los síntomas clásicos de hiperglucemia (sed, poliuria, pérdida de peso, visión borrosa) y tiene un valor de glucosa tomado al azar que sea de 200 mg/dL o mayor.

#### **Hiperglicemia asintomática**

El diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos puede ser establecido con cualquiera de los siguientes criterios:

- Glicemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dL
- Glicemia a las dos horas post carga de glucosa igual o mayor a 200 mg/dL
- Hemoglobina glicosilada igual o mayor a 6.5 por ciento

En ausencia de síntomas inequívocos de hiperglucemia asintomática el diagnóstico de diabetes debe ser confirmado por una toma de muestra en un día subsecuente, repitiendo el mismo test para la confirmación. Sin embargo, si dos test diferentes están disponibles y concuerdan con el diagnóstico de diabetes, no es necesario repetir ningún test. Si dos test son discordantes, el test que es diagnóstico de diabetes debe ser repetida para confirmar el diagnóstico. (6)

## **Cirrosis**

La cirrosis representa un estado tardío de la fibrosis hepática progresiva caracterizada por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos. Es generalmente considerada irreversible en su estado avanzado, punto en el que la única de opción de tratamiento puede ser el trasplante de hígado. Sin embargo, la reversión de la cirrosis (en sus estadios tempranos) ha sido documentada en varias formas de enfermedad hepática luego del tratamiento de la enfermedad de base. Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una gran cantidad de complicaciones y su expectativa de vida está reducida marcadamente. (4)(7)

## **Etiología**

Hay una gran cantidad de causas de enfermedad hepática que puede resultar en cirrosis, tanto por causar inflamación hepática crónica o colestasis. Las causas más comunes de cirrosis son la hepatitis viral crónica, la enfermedad hepática alcohólica, la esteatohepatitis no alcohólica y hemocromatosis. (5,7)

## **Presentación clínica**

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis pueden incluir síntomas no específicas (por ejemplo: anorexia, pérdida de peso, debilidad, fatiga) o signos y síntomas de la descompensación hepática (ictericia, prurito, signos de sangrado gastrointestinal alto, distensión abdominal por la ascitis, confusión por encefalopatía. Los hallazgos en el examen físico pueden incluir ictericia, telangiectasias, ginecomastia, ascitis, esplenomegalia, eritema palmar y asterixis. Los hallazgos en los exámenes de laboratorio pueden incluir valores elevados de bilirrubina sérica, anormalidades en los valores de aminotransferasas, valores elevados de fosfatasa alcalina/gamma-guamil transferasa, tiempos de protrombina prolongados o IRN elevado, hiponatremia, hipoalbuminemia y trombocitopenia. (8)

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis se resumen de la siguiente forma: (8)

Síntomas:

- Anorexia

- Pérdida de peso
- Debilidad
- Fatiga
- Espasmos musculares
- Facilidad para presentar hematomas
- Amenorrea/oligomenorrea/metrorragia
- Impotencia
- Infertilidad
- Disminución de la libido (hombres)
- Ictericia
- Coluria
- Prurito
- Hematemesis/melena/hematoquecia
- Distensión abdominal
- Edema de miembros inferiores
- Confusión/problemas para conciliar el sueño

#### Examen físico

- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Telangiectasias
- Eritema palmar
- Osteoartropatía hipertrófica
- Contractura de Dupuytren
- Ginecomastia (hombres)
- Pérdida de vello en pecho, espalda y axilas(hombres)
- Atrofia testicular (hombres)
- Ictericia
- Ascitis
- Asterixis

### Alteraciones en exámenes de laboratorio

- Elevación moderada de las aminotransferasas
- Elevación de la fosfatasa alcalina
- Elevación de la gamma-glutamyl transferasa
- Trombocitopenia
- Leucopenia/neutropenia
- Anemia
- Albumina sérica disminuida
- Tiempo de protrombina prolongado/INR elevado
- Hiperbilirrubinemia
- Hiponatremia
- Creatinina sérica elevada

### **Criterios diagnósticos**

En pacientes quienes se les sospecha de tener cirrosis, un estudio de imágenes (usualmente una ecografía) es pedida para evaluar el parénquima hepático y detectar las manifestaciones extra hepáticas de la cirrosis. Una biopsia de hígado es requerida para confirmar el diagnóstico definitivamente. Sin embargo, generalmente no es necesario si es que la clínica, laboratorios e imágenes sugiere con certeza la presencia de cirrosis y los resultados no alterarían el manejo del paciente.

Se sospecha cirrosis en pacientes con:

- Estigmas de enfermedad hepática crónica descubierto en el examen físico
- Evidencia de cirrosis en exámenes de laboratorio o estudios de imagen o por visualización directa durante un procedimiento quirúrgico
- Evidencia de cirrosis descompensada, la cual es caracterizada por la presencia de complicaciones dramáticas y que potencialmente comprometen la vida del paciente como la hemorragia de varices esofágicas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea o encefalopatía hepática.

## Exámenes de laboratorio

Algunos test de laboratorio no invasivos han sido propuestos para el diagnóstico de cirrosis, pero ninguno ha emergido como estándar. (5,7)

## Estudios de imagen

Algún estudio de imagen es usualmente obtenido en pacientes quienes se sospechan que sufren de cirrosis, aunque los estudios de imágenes por sí solos no son lo suficientemente sensibles o específicos para diagnosticar cirrosis. Los hallazgos deben ser vistos a la luz de otros signos de cirrosis, como el examen físico o resultados de exámenes de laboratorio. Además de evaluar el hígado, los estudios de imagen abdominales pueden mostrar carcinoma hepatocelular o hallazgos extra hepáticos sugerentes de cirrosis como ascitis, varices, esplenomegalia y trombosis portal o hepática.

## Biopsia hepática

El estándar de oro para el diagnóstico de cirrosis hepática es la examinación de un hígado extraído, sea en durante la autopsia o luego de un trasplante hepático, porque la arquitectura del hígado puede ser apreciada por completo. En la práctica clínica, la cirrosis es diagnosticada mediante una biopsia de hígado, en la que una muestra del tejido hepático es obtenida por diversas técnicas. El método de obtención de la muestra dependerá del escenario clínico. La sensibilidad de una biopsia de hígado para el diagnóstico de cirrosis va desde el 80 al 100 por ciento, dependiendo del método usado, y el tamaño y número de muestras obtenidas.

Sin embargo, la biopsia no es necesaria si los datos clínicos, de laboratorio y radiológico sugieren fuertemente la presencia de cirrosis y si los resultados no cambiarían el manejo del paciente.

## **Esteatohepatitis no alcohólica**

El término esteatohepatitis no alcohólica se refiere a la presencia de esteatosis hepática cuando no se encuentran otras causas para la acumulación de grasa en el hígado. La esteatohepatitis no alcohólica puede progresar a cirrosis y es probablemente una causa importante de cirrosis criptogénica. (5,7)

Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica tienen esteatosis hepática con o sin inflamación y fibrosis. Adicionalmente no se encuentran otras causas de esteatosis hepática. (9)

### **Patogénesis**

La patogénesis de la esteatohepatitis no alcohólica no ha sido elucidada por completo. La teoría más respaldada implica la resistencia a la insulina como el mecanismo clave que lleva a la esteatosis hepática y quizás a la esteatohepatitis. Otros han propuesto que un agresor secundario o injuria oxidativa adicional es necesaria para manifestar el componente necro inflamatorio de la esteatohepatitis. El hierro hepático, leptina, deficiencias de antioxidantes y bacterias intestinales han sido sugeridas como potenciales estresores oxidativos. (10)

### **Manifestaciones clínicas**

La mayor parte de los pacientes con hígado graso no alcohólico permanecen asintomáticos, aunque algunos pacientes podrían quejarse de fatiga, malestar general y un discomfort no específico en el cuadrante superior derecho. Es más probable que llame la atención que durante exámenes de control se encuentren niveles de aminotransferasas hepáticas elevadas o durante un examen de imagen abdominal signos de esteatosis hepática sean detectados incidentalmente. (5,9)

Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica pueden presentar hepatomegalia al examen físico debido a la infiltración grasa del hígado, pero la prevalencia de hepatomegalia en estomas pacientes es bastante variable. (11)

Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica pueden tener elevaciones leves a moderadas de la AST y ALT, aunque niveles normales de aminotransferasas no excluyen el diagnóstico. Así mismo la prevalencia de pacientes con esta patología y enzimas hepáticas elevadas es variable. El grado de elevación de aminotransferasa no predice el grado de inflamación hepática o fibrosis y valores normales de estas enzimas no excluyen la existencia de injuria histológica clínicamente importante. (11)

La fosfatasa alcalina puede estar elevada de dos a tres veces al valor superior del rango normal. Los niveles de albumina sérica y bilirrubina están dentro del rango esperado.

Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica pueden presentar concentraciones de ferritina sérica elevadas o una alta saturación de la transferrina. (11)

Los hallazgos en los estudios de imagen en aquellos pacientes que padecen de esteatohepatitis no alcohólica incluyen incremento en la ecogenicidad en el ultrasonido, disminución de la atenuación hepática en la tomografía computada y un aumento de la señal grasa dentro de la resonancia magnética. (11)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la esteatohepatitis no alcohólica requiere todos los siguientes: (9)

- Demostrar la esteatosis hepática ya sea por un estudio de imagen o por biopsia
- Excluir el antecedente de consumo de cantidades significativas de alcohol
- Exclusión de otras causas de esteatosis hepática
- La ausencia de otras enfermedades hepáticas crónicas coexistentes

En aquellos pacientes que se someten a algún estudio de imagen, los hallazgos son suficientes para hacer el diagnóstico si otras causas de esteatosis hepática han sido excluidas. Aunque no está indicado en la mayoría de los pacientes, una biopsia de hígado puede ser indicada si el diagnóstico no está claro, o para evaluar el grado de daño hepático. (5,9)

Como ya fue mencionado anteriormente, los exámenes de laboratorio, como las transaminasas puede están alterados en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, sin embargo, estas alteraciones de laboratorio no son necesarias ni suficientes para hacer el diagnóstico. (5,9)

Además, los exámenes de laboratorio son requeridos para evaluar otras condiciones en diagnóstico diferencial de la esteatosis hepática.

## **Capítulo 2**

### **Epidemiología**

#### **Diabetes Mellitus**

La diabetes Mellitus afecta aproximadamente a 425 millones de personas alrededor del mundo. (12) En un análisis realizado en estados Unidos, la prevalencia de adultos con diagnóstico de diabetes tipo fue del 85 por ciento. (13) Otras bases de datos de estados Unidos, como la de Centro de Control de Enfermedades reporto una prevalencia de diabetes de aproximadamente el 7 por ciento. (14)

La prevalencia de diabetes es más alta en ciertas poblaciones (14) En Estados Unidos, la prevalencia de diabetes tipo 2 fue de 7.4 en la población caucásica no latina, 8 por ciento en los asiáticos estadounidenses, 12.1 por ciento en los hispanos, 12.7 en los afrodescendientes no hispanos y 15.1 en los indios americanos. (14)

La prevalencia de diabetes en América Latina es de 9.4 por ciento en la población adulta de 20-79 años. El número de personas diagnosticadas con diabetes asciende a los 31.6 millones y las muertes por diabetes llegan a las 243,200 por año. (12)

Según la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia de diabetes Mellitus tipo 2 en Ecuador es del 5.5 por ciento.

#### **Esteatohepatitis no alcohólica**

La esteatohepatitis no alcohólica es observada a nivel mundial es el desorden hepático más común en los países occidentales industrializados, donde los mayores factores de riesgo para esta patología (obesidad central, diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico) son comunes. (15)

En Estados Unidos los estudios reportan una prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica del 10 por ciento. A nivel mundial se ha reportado una prevalencia del 6 al 35 por ciento con una mediana del 20 por ciento. (15)

La mayor parte de los pacientes son diagnosticados con esteatohepatitis no alcohólica entre los 40 a 50 años. También se ha encontrado una mayor prevalencia de esta patología en la población hispana, explicada por la mayor prevalencia de obesidad. (15)

### **Capítulo 3**

#### **La relación entre diabetes y cirrosis**

A diferencia de otras complicaciones de la diabetes Mellitus, la enfermedad hepática crónica ha sido pasada por alto como otra secuela diabética, dado que se les ha dado más relevancia a otros desencadenantes patológicos. Sin embargo, en muchos pacientes con cirrosis, la causa de dicha cirrosis, que durante mucho tiempo ha sido considerada como criptogénica, ahora la diabetes Mellitus está siendo aceptada como una posible causa. (16, 17)

A través de una variedad de mecanismos, la cirrosis claramente contribuye a la disglucemia, mientras que la diabetes Mellitus predispone a los pacientes a enfermedades hepáticas severas. (16, 17)

En la actualidad, es debatible si la diabetes tipo 2 es realmente influyente en el desarrollo y progresión de enfermedad hepática si los factores de riesgo establecidos para síndrome metabólico hacen falta. Además, el riesgo de cirrosis puede estar relacionado con el tipo de medicación o con la dosis de cualquier agente antidiabético prescrito. (16, 17)

#### **Estudios epidemiológicos que enlazan a la diabetes Mellitus y a la cirrosis**

La evidencia acumulada por investigaciones anteriores sugiere que la diabetes, insulino-resistencia y la glucosa sérica están asociadas con la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con enfermedad hepática crónica. (16, 17)

Pocos estudios han evaluado el impacto de la diabetes tipo 2 en los escenarios clínicos de la cirrosis. En varios análisis retrospectivos de pacientes con cirrosis de cualquier etiología, la diabetes represento un mayor riesgo de complicaciones; en el estudio Verona, que involucro más de 7000 individuos con diabetes Mellitus tipo 2 arrojó un riesgo de mortalidad a los 5 años 2.52 veces mayor en comparación a la población general. En otro estudio que involucró pacientes con cirrosis y ascitis refractaria que se encontraban en una lista de espera para trasplante hepático, la diabetes surgió como predictor de mortalidad independiente mientras que la puntuación de Child-Pugh no. Los pacientes que tenían ascitis refractaria y diabetes Mellitus mostraron una

sobrevida al año y a los dos años del 32 por ciento y 18 por ciento respectivamente mientras que aquellos que no tenían diabetes su supervivencia fue del 62 por ciento y 58 por ciento respectivamente. (16, 17, 18)

### **Mecanismos biológicos que enlaza la diabetes Mellitus y la cirrosis**

Los mecanismos que empeoran la fibrosis hepática o resultan en cirrosis durante el curso de diabetes Mellitus tipo 2 son complejos y no han sido establecidos claramente aún. En primer lugar, la diabetes Mellitus promueve la cirrosis hepática e inflamación, exacerbando la ya existente falla hepática. Segundo la diabetes Mellitus puede facilitar las infecciones bacterianas en el contexto de la cirrosis, incrementando la mortalidad. (17,18)

Con relación al primer mecanismo, los desórdenes resultan de un incremento en el estrés oxidativo mitocondrial causado por el exceso de triglicéridos, resultado en la liberación de radicales libres y peroxisoma. Adipocinas (citoquinas de origen adiposo) como la leptina y factor de necrosis tumoral alfa son producidas en exceso; y una deficiencia de adiponectina permite un medio inflamatorio de adipocinas. En última instancia, las células hepáticas estrelladas se activan, lo que aumenta la producción de colágeno, el factor de crecimiento del tejido conectivo y matriz extracelular, lo cual luego promueve la fibrosis y la cirrosis. (16, 17)

Con respecto al Segundo mecanismo, la diabetes Mellitus puede deprimir las funciones del sistema inmune en pacientes cirróticos, de este modo incrementando la incidencia de infecciones severas, que pueden tener efectos devastadores en la función hepática. (16, 17)

### **La relación entre Diabetes Mellitus y distintas etiologías de cirrosis**

Algunos reportes han investigado la relación entre Diabetes Mellitus y varias etiologías de cirrosis, sin embargo, las investigaciones se han concentrado en los virus de hepatitis B y C y la esteatohepatitis no alcohólica. (18)

### **Infección por virus de hepatitis C y B**

La infección por el virus de hepatitis C aún es una causa importante de fibrosis hepática, hepatocarcinoma e insuficiencia hepática, aunque los pacientes que padecen de hepatitis crónica han disminuido con la aparición de nuevos antivirales. (16, 17)

Los estudios epidemiológicos que analizan las consecuencias de la diabetes Mellitus en el contexto de una infección crónica por Hepatitis C son limitados, pero los datos disponibles sugieren que hay un riesgo añadido para la rápida progresión de la fibrosis, más allá de la que se espera por la hepatitis C sola. (16, 17)

La infección por el virus de hepatitis B es un problema global, afectando a aproximadamente 250 millones de personas alrededor del mundo. Las infecciones crónicas pueden variar considerablemente en su curso, yendo desde la inactividad relativa hasta enfermedad fulminante (con fibrosis progresiva). En esa situación, existe el potencial de desarrollar cirrosis, falla hepática o hepatocarcinoma. Además de los factores virales, ciertos factores del huésped pueden también afectar tanto la enfermedad como el pronóstico a largo plazo. (19)

Existe considerable evidencia enlazando a la diabetes Mellitus al riesgo de cirrosis en pacientes infectados con el virus de hepatitis B, sin tomar en cuenta otros factores de riesgo. Los resultados de largos estudios poblacionales llevados a cabo en Taiwán han indicado que los pacientes recientemente diagnosticados de diabetes Mellitus con infecciones crónicas por hepatitis B es predictor independiente para cirrosis. (16, 17)

### **Esteatohepatitis alcohólica**

El espectro de desórdenes relacionados abarcado por la esteatohepatitis no alcohólica incluye simple esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis hepática y cirrosis. De estos, el más benigno es el hígado graso, el cual, de acuerdo con estimaciones, afecta aproximadamente a un tercio de los adultos estadounidenses. (16, 17)

La esteatohepatitis no alcohólica, está marcada no solo por esteatosis, pero también por inflamación hística, daño celular y fibrosis. Aunque su prevalencia es baja, se estima un 2-3% de progresión a cirrosis e insuficiencia hepática. (16, 17)

La diabetes Mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y esteatohepatitis no alcohólica son probables culpables de fibrosis hepática progresiva y cirrosis. Mientras que la enfermedad hepática crónica no alcohólica adquiere mayor importancia en pacientes diabéticos (frente a no diabéticos), autores han encontrado que la obesidad y la diabetes Mellitus predispone al desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica, constituyendo un riesgo potencial para fibrosis hepática más severa y quizás enfermedad hepática

terminal. En un estudio retrospectivo en el que se analizó la relación entre los factores metabólicos y la severidad histológica de la esteatohepatitis no alcohólica en una cohorte grande de paciente con esteatohepatitis diagnosticada por biopsia. Consecuentemente encontraron que la prevalencia de diabetes Mellitus y el grado de fibrosis mostró incremento paralelo, identificando a la diabetes Mellitus como un factor de riesgo significativo para fibrosis avanzada en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. (16, 17,18)

### **Conclusión**

La diabetes Mellitus es una enfermedad globalmente endémica, y hay un incremento en la evidencia observacional ligándola a la cirrosis. (18) Consecuentemente, los incrementos de ambas enfermedades se espera que aumenten. El uso de metformina, un agente de primera línea para la diabetes parece reducir la incidencia de fibrosis/cirrosis hepática. Está poco claro si es que la asociación es verdaderamente causal. (16, 17)

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Enfoque:** Cuantitativo

**Diseño:** No experimental

**Tipo:** Transversal

**Método:** Observacional, Descriptivo y Analítico.

**Técnica de recolección de la información:** Se elaboró un instrumento de recolección basado en la operacionalización de variables, el cual se entregó al Departamento Estadístico del Hospital General Guasmo Sur, mismo que nos facilitó la información a ser tabulada y analizada.

**Población de estudio:** Se registró a los pacientes atendidos en la Consulta Externa de Gastroenterología durante un año (marzo 2019 a febrero del 2020), cuyo diagnóstico sea: Cirrosis Hepática Alcohólica (K703), Enfermedad tóxica del hígado, con cirrosis y fibrosis del hígado (K717), Otras Cirrosis del hígado no especificadas (K746).

**Universo y muestra:** El universo fue constituido por el número total de pacientes cirróticos con edades entre 30 a 80 años atendidos en la Consulta Externa de Gastroenterología durante el tiempo de estudio.

**Tamaño de la muestra:** 
$$\frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

Donde:

**Universo (N)** 1397, **Heterogeneidad:** 50%, **Margen de error (e)**5%, **Nivel de Confianza:**95%, **Puntuación Z:** (z) 1.96

**Muestra representativa:** 228 individuos

Muestreo no probabilístico intencional: en base a criterios de inclusión y exclusión.

**Criterios de Inclusión:**

1. Ambos sexos
2. Edad 30 a 80 años
3. Diagnóstico de: Cirrosis Hepática Alcohólica (K703), Enfermedad tóxica del hígado, con cirrosis y fibrosis del hígado (K717), Otras Cirrosis del hígado no especificadas (K746).

**Criterios de Exclusión:**

1. Menores de 30 años o Mayores de 80 años
2. Diagnósticos de Hepatopatías sin Cirrosis.
3. Pacientes Cirróticos con Diabetes Mellitus tipo I
4. Pacientes que no cumplan con las variables clínicas o de laboratorio completas

**Metodología:**

Las variables cuantitativas (edad, hemoglobina glicosilada) fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar respectivas. Las variables relacionadas con datos sociodemográficos (sexo, lugar de procedencia, nivel socioeconómico) son presentadas en tablas de frecuencias con sus respectivos porcentajes. Las variables cualitativas (etiología, diagnóstico de diabetes mellitus) se presentan en tablas de frecuencias y porcentajes y chi cuadrado. Para establecer la correlación entre la presencia de Diabetes Mellitus y la severidad de la escala de Child Pugh se usó la correlación no paramétrica de Spearman.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURAL EZA	ESCALA VALORATIVA	FUENTE
<b>Diagnóstico de Cirrosis Hepática</b>	Enfermedad crónica e irreversible del hígado que se caracteriza por la sustitución de su arquitectura normal por bandas de tejido fibroso terminando en el funcionamiento deficiente del órgano.	Cualitativa	Si No	Historia Clínica
<b>Etiología</b>	Se refiere al origen de la enfermedad. Diagnóstico determinado en la historia clínica. En la escala “otras” se incluirá a las patologías menos frecuentes que causan cirrosis.	Cualitativa	1. Alcohólica 2. Hepatitis Viral Crónica 3. Hepatitis Autoinmune 4. Esteatohepatitis no alcohólica. 5. Medicamentosa 6. Cirrosis de origen a determinar 7. Otras.	Historia Clínica
<b>Estadío Child-Pugh</b>	Escala de pronóstico de la cirrosis hepática. Se calculará en base a los criterios de ascitis, encefalopatía, bilirrubinas, albumina y INR según descrito en el marco teórico	Cualitativa	A B C	Historia Clínica
<b>Diagnóstico de Diabetes</b>	Paciente con antecedentes personales patológicos	Cualitativa	1. No 2. Si	Historia Clínica

<b>mellitus tipo II</b>	de diabetes mellitus registrados en la historia clínica.			
<b>Hemoglobina Glicosilada</b>	Parámetro de laboratorio que informa de la glucemia media de los 3 meses anteriores.	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menor a 6</li> <li>2. Entre 7 y 8</li> <li>3. Mayor a 8</li> </ol>	Historia Clínica
<b>Factores de Riesgo para DM</b>	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mayor de 45 años</li> <li>2. IMC mayor a 25</li> <li>3. Sedentari smo</li> <li>4. Hipertens ión Arterial</li> <li>5. Antecede nte familiar de DM</li> <li>0. Ninguno</li> </ol>	Historia Clínica
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>30 a 45 años</li> <li>46 a 60 años</li> <li>61 a 75 años</li> <li>Mayor de 76 años</li> </ol>	Historia Clínica
<b>Sexo</b>	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>Masculino</li> <li>Femenino</li> </ol>	Historia Clínica
<b>Lugar de procedencia</b>	Residencia geográfica	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>Urbana</li> <li>Rural</li> </ol>	Historia Clínica
<b>Nivel socioeconómico</b>	El nivel socioeconómico es una medida total económica y	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>A/B (alta)</li> <li>Alto</li> <li>Medio</li> <li>Bajo</li> </ol>	Historia Clínica

	sociológica que combina la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo.			
--	--	--	--	--

## RESULTADOS

De los resultados obtenidos del análisis estadístico de la población estudiada, podemos observar que la media de edad fue de 54.88 años, siendo el paciente más joven de 30 años y el mayor de 80 años, moda: 38 años, mediana: 55 años y desviación estándar de 14,2.

Con respecto al sexo, los pacientes estaban distribuidos uniformemente, siendo los hombres el 49.6 por ciento los pacientes y las mujeres el 50.4 por ciento. El 50.9 por ciento de los pacientes procedía del área urbana, el 49.1 por ciento del área rural. El nivel socioeconómico del 49.6 por ciento de los pacientes era medio y del 50.4 por ciento era bajo.

Con respecto a la etiología de Cirrosis de la población estudiada, la causa más común en estos pacientes fue la Esteatohepatitis No Alcohólica, representado el 25% del total de los pacientes. De ahí seguido de la Esteatohepatitis Alcohólica y Hepatitis Viral Crónica, ambas representando el 18 % de los pacientes, respectivamente. Hubo un pequeño porcentaje de pacientes (7%) que corresponde a los pacientes en quienes la etiología aún está por confirmar. Se esperaba encontrar que la etiología más frecuente sea la esteatohepatitis no alcohólica y en base a la hipótesis se calculó un  $X^2$  de 0,83 y un valor p (0,35) es decir sin diferencia estadísticamente significativa.

De todos los pacientes cirróticos estudiados, el 70.18 por ciento presentaba Diabetes Mellitus como comorbilidad, en contraste al 29.82 por ciento que no presentaban esta patología.

Los resultados de la aplicación de la escala de Child Pugh en los pacientes nos indican que el 32 por ciento corresponde a la A en dicha escala, el 30.7 por ciento a la B y el 37.3 por ciento se encontraban en la C según la escala antes mencionada. Analizando según la presencia de Diabetes Mellitus en los pacientes encontramos que en la población con Diabetes mellitus fue más frecuente el estadio C (peor pronóstico) con el 40.63 por ciento, mientras en la población no diabética, el estadio de mayor

porcentaje fue el A 41.27 por ciento, siendo el estadio C el menos frecuente con 23.81 por ciento. El coeficiente de correlación Rho de Spearman se usó para estudiar la asociación entre la presencia de DM y la gravedad de la cirrosis siendo cercano a +1 lo que indica una asociación positiva entre ambas variables.

De todos los pacientes que presentaron Diabetes, el 38.8 por ciento tenían hemoglobinas glicosiladas entre 6.6 a 8, el 32.5 por ciento presentaba valores menores a 6.5 y el 28.7 presento valores mayores a 8, denotando un inadecuado control metabólico de la mayoría de los pacientes.

## DISCUSIÓN

Históricamente se sabe que el desarrollo de diabetes en pacientes con Cirrosis puede llegar a ser hasta del 70%; sin contar con las alteraciones del metabolismo de la glucosa en cuyo caso pacientes con glucomia en ayunas normal pueden presentar intolerancia a la glucosa (IG) hasta en el 96% de los casos. (1) El inconveniente de estos porcentajes es que no se reproducen en otros estudios ya que la prevalencia de DM en Cirrosis varía según la etiología.

Con respecto a otros estudios las cifras varían. En un estudio hecho en Minnesota, Estados Unidos, la prevalencia de diabetes en pacientes con cirrosis por hepatitis C crónica fue del 25 por ciento, mientras que en aquellos que tenían cirrosis por el antecedente de alcoholismo fue del 18 por ciento. (20) En otro estudio realizado en Holanda, se encontró que la prevalencia de diabetes en pacientes cirróticos fue del 37 por ciento, en comparación con la población general que fue del 7 por ciento. (21)

En otro estudio realizado en Alemania, en la que se siguió una cohorte de pacientes cirróticos, al inicio de la cohorte, el 25 por ciento de los pacientes presento diabetes mellitus tipo 2. (22)

En un metaanálisis que revisó 45 estudios de prevalencia de DM en Cirrosis se determinó que la prevalencia generalizada en todas las cohortes fue de 30.7%. (18) Así lo confirman Holstein et al, estimando que solo el 30% de los pacientes con cirrosis hepática tienen tolerancia normal a la glucosa, 30 a 50% tienen tolerancia a la glucosa alterada y hasta 30% tienen diabetes manifiesta, mucho más que en la población general. (23)

En Taiwán, desde el 2001 al 2011 se llevó a cabo un estudio de cohorte estudiando la presencia de DM en pacientes con cirrosis alcohólica y no alcohólica, obteniéndose estos resultados: Densidad de incidencia de 1.88 (IC 1.76-2.01) en pacientes con cirrosis, 1.62 (IC 1.48-1.78) en pacientes con cirrosis sin alcohol y 2.92 (IC 2.64-3.23) en pacientes con cirrosis alcohólica. (24)

En América latina, encontramos un estudio hecho en Colombia, en el que determinaron que, de los pacientes cirróticos, un 30 por ciento presentaba diabetes mellitus como comorbilidad. (25)

Con respecto a datos de Ecuador, en el año 2019 se publicó un estudio realizado en el hospital Teodoro Maldonado Carbo caracterizando a los pacientes cirróticos que habían asistido a su consulta, en el que se encontró que el 41.06 por ciento de estos pacientes presentaba diabetes mellitus tipo 2. (26)

Hablando de nuestro estudio, llama la atención que la prevalencia de diabetes encontrada en la población estudiada sea del 70 por ciento, lo cual, aunque sea un porcentaje bastante elevado es consistente con la información publicada anteriormente, especialmente considerando la variabilidad de los porcentajes observados en distintas publicaciones. Lo que todas tienen en común es la prevalencia considerablemente elevada en comparación a la población general, lo cual se explica, como ya se manifestó anteriormente con el hecho de que un porcentaje no despreciable de pacientes con diabetes eventualmente desarrolla cirrosis, y porque aquellos pacientes con cirrosis también pueden eventualmente desarrollar diabetes, ya que al estar afectado su hígado también se afecta el metabolismo de los hidratos de carbono. (16)

Con respecto a datos provenientes de estudios europeos, en el estudio realizado en Holanda (b) revelo que las principales etiologías en su población estudiada fueron en primero lugar la alcohólica (59 por ciento) seguido de la criptogénica (28 por ciento) y viral el 10 por ciento. En la cohorte realizada en Alemania, en cambio las principales etiologías fueron la alcohólica con el 54 por ciento, seguido por otras (25 por ciento), hepatitis C (15 por ciento), y la esteatohepatitis no alcohólica con el 6 por ciento de los pacientes.

En los estudios hechos en países latinoamericanos, citando el mismo estudio previamente mencionado realizado en Colombia, publicado en el año 2016, de los pacientes cirróticos estudiados se observó que las principales etiologías en esta serie fueron: esteatohepatitis no alcohólica (25,5%), alcohólica (14,8%), infección por virus C (14,6%), autoinmunidad (10%), esteatohepatitis no alcohólica más alcohol (6,7%),

y otras (14,6%). En cambio, en otro estudio hecho en Argentina la mayoría presentaba como etiología el consumo de alcohol, seguido por infección por virus de la hepatitis C (VHC) y hepatitis autoinmune (HAI).

Cabe recalcar que los resultados en lo que respecta a etiología mantiene una variabilidad bastante grande, especialmente dependiendo del tipo de poblaciones estudiadas (latinoamericanas vs europeas), siendo evidente que los resultados encontrados en nuestra población se asemejan un poco más a los resultados de la serie realizada en Colombia.

No existe consenso aún sobre si la coexistencia de DM en la cirrosis se asocia con la severidad de la misma. Si bien es cierto se ha resaltado la relación entre la severidad de la cirrosis y la DM en pacientes con hepatitis crónicas virales o alcohólica; esto no se observa con todas las etiologías. (20)

En un estudio canadiense después de ajustar la población por edad, hipertensión preexistente, dislipidemia, obesidad y enfermedad cardiovascular se habló de que los pacientes con reciente diagnóstico de DM en el contexto de enfermedad hepática tenían dos veces el riesgo de desarrollar hepatopatía grave. (12)

Una forma universalmente utilizada para valorar de manera objetiva la severidad de la cirrosis ha sido la escala de Child-Pugh, por lo que varios estudios de poblaciones con cirrosis la incluyen dentro de sus valoraciones.

En el estudio previamente mencionado hecho en Holanda, el 44 por ciento de los pacientes presento un puntaje A, mientras que el 36 por ciento tenía un puntaje B y el 20 por ciento un puntaje C. (21)

Con respecto a los resultados obtenidos en estudios latinoamericanos, en el estudio previamente mencionado hecho en una población Colombiana, la clasificación de Child-Pugh se pudo calcular en 394 pacientes y de estos, el 59,1%, 32,4% y 8,3% eran A, B y C, respectivamente, en cambio en la serie realizada con los pacientes cirróticos del hospital Teodoro Maldonado Carbo, Basados en la escala de Child Pugh, 24 de ellos tenía un marcador A que representa el 15.89%; tipo B con 57 pacientes representando el 37.75%; tipo C con 70 pacientes representa el 46.36%.

Al analizar la severidad de la enfermedad hepática en relación con la presencia concomitante de DM encontramos que en nuestra población de estudio los pacientes diabéticos se encuentran en mayor porcentaje (40,63%) en una etapa avanzada de cirrosis (Child Pugh C) mientras que en los pacientes no diabéticos el estadio C representa el 23,81%. Podemos decir que como evidencia los estudios citados, la diabetes y la insulinoresistencia están asociadas con progresión de la fibrosis hepática y con peor pronóstico en pacientes con cirrosis.

Así como sucede con la etiología, los resultados sobre la distribución de los pacientes según sus puntajes en la escala de Child Pugh son heterogéneos, diferentes entre las poblaciones, considerando que hay muchos factores que afectan la variabilidad de los resultados, como la edad de los pacientes estudiados o el tiempo que tiene de diagnóstico, lo cual explica porque los resultados observados en otros estudios en otros países e inclusive de Guayaquil mismo no son similares a los que obtuvimos con nuestra población.

## **CONCLUSIÓN**

Tanto la diabetes mellitus, como la cirrosis son enfermedades crónicas que afectan profundamente a la población. Según datos del INEC del 2018, la diabetes ocupó el segundo lugar como causa de mortalidad en Ecuador mientras que la cirrosis ocupó el séptimo lugar.

Aunque la relación entre diabetes mellitus y cirrosis y viceversa ha sido estudiada y se hayan planteado mecanismos fisiopatológicos por los que estas enfermedades probablemente interaccionen entre sí, aún falta por investigar y establecer.

Lo que si queda definitivamente claro en base a los estudios observacionales y de cohorte realizados en varias poblaciones del mundo es que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es mayor entre los pacientes que padecen de cirrosis en comparación a la población en general, aunque estas cifras tienden a variar, especialmente cuando se clasifican a los pacientes según la etiología. En este trabajo de titulación, queda demostrado que, así como en distintas poblaciones del mundo, en los pacientes que asisten a la consulta externa del hospital del Guasmo Sur con diagnóstico de cirrosis, la prevalencia de diabetes mellitus es alta, información que es importante tener en cuenta ya que esto hace que el manejo de estos pacientes se vuelva más complejo y necesiten de un enfoque multidisciplinario para su manejo tanto médico como nutricional.

## **RECOMENDACIONES**

Como podemos observar, la relación entre la cirrosis y la diabetes mellitus es compleja y es un tema que aun está en investigación a nivel mundial. Es de suma importancia que, así como se ha establecido la mayor prevalencia de diabetes en los pacientes con cirrosis se estudie el impacto de la presencia de diabetes en los pacientes y además de esto, establecer debidamente los detalles del manejo de estos pacientes en guías de práctica clínica que estén debidamente socializadas con todos los profesionales de la salud que estén a cargo de este tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Garcia-Compean D, Jaquez Quintana JO, Lavallo Gonzalez FJ, Reyes Cabello E, Gonzalez Gonzalez JA, Munoz Espinosa LE, et al. The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis- A prospective study. *Ann Hepatol.* 2012; 11:242.
- 2) Hickman IJ, Macdonald GA. Impact of diabetes on the severity of liver disease. *Am J Med.* 2007; 120:830-31.
- 3) Dunstan, DW; Zimmet, P; Welborn, TA; The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance the Australian Diabetes Obesity and lifestyle study. *Diabetes Care.* 2002; 25(61).
- 4) Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification and diagnosis. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128 Suppl 2: S37-40
- 5) Papadakis M., Mc Phee S. *CURRENT Medical Diagnosis and Treatment.* 59<sup>th</sup> edition. San Francisco: Mc Graw Hill. 2020
- 6) Selvin E, Wang D, Matsushita K, et al. Prognostic Implications of Single-Sample Confirmatory Testing for Undiagnosed Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2018; 169:156.
- 7) Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. *Lancet.* 2014;383(9930):1749-61
- 8) Runyon BA. A Primer on Detecting Cirrhosis and Caring for These Patients without Causing Harm. *Int J Hepatol* 2011; 2011:801983.
- 9) Sweet PH, Khoo T, Nguyen S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Prim Care.* 2017 Dec; 44(4):599-607.
- 10) Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016 Dec;45(4):639-652.
- 11) Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989; 20:594.
- 12) IDF Diabetes Atlas <http://www.diabetesatlas.org/> (Revisado en noviembre 10 de 2019)

- 13) Xu G, Liu B, Sun Y, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ* 2018; 362: k1497.
- 14) Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2017  
<https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>
- 15) Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:524.
- 16) Li X1, Jiao Y2, Xing Y3, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatic Fibrosis/Cirrhosis. *Biomed Res Int.* 2019 Apr 4;2019:5308308.
- 17) Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism.* 2016 Aug;65(8):1096-108.
- 18) Lee WG, Wells CI, McCall JL, Murphy R, Plank LD. Prevalence of diabetes in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metabolic Research.* 2019.
- 19) Boon Bee, George; et al; Association between diabetes mellitus and cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study. *Liver International.* 2017; 37(2).
- 20) Zein, N. N. et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with end-stage liver cirrhosis due to hepatitis C, alcohol, or cholestatic disease. *J. Hepatol.* 32, 209–217 (2000).
- 21) Wlazlo, N. et al. High prevalence of diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. *Diabet. Med.* 27, 1308–1311 (2010).
- 22) Tergast TL, Laser H, Gerbel S, Manns MP, Cornberg M, Maasoumy B. Association Between Type 2 Diabetes Mellitus, HbA1c and the Risk for Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis and Ascites. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018 Sep 24;9(9):189

- 23) Holstein, A; Hinze, S; Thiessen, E; Plaschke, A; Egberts, E Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis J Gastroenterol Hepatology 2002
- 24) ChenYW, Chen HH, WangTE, Chang CW, Chen WC, Wu CJ. The dissociation between the diabetes and both Child-Pugh score and inhospital mortality in cirrhotic patients due to hepatitis B, hepatitis C, or alcoholic. Hepatol Int. 2011;5(4):955-964.
- 25) Jhon E. Prieto; Santiago Sánchez P, Robin G. Prieto O; Ever L. Rojas D, Lupita González, Fredy Mendivelso. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología 2016
- 26) Flores K; Morante J; Flores D; Mendez A. Cirrosis hepática: perfil epidemiológico y calidad de vida. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Período 2014 –2015. Ciencia Digital. 2019. Vol. 3, N°4, p. 6-21
- 27) Porepa, Liane; Ray, Joel; Sanchez, Paula; Booth, Gilian. Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for serious liver disease. Canadian Medical Association Journal. 2010 agosto 118 (11).

## ANEXOS: TABLAS Y GRÁFICOS

<b>Sexo</b>	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	113	49,6
Válidos Femenino	115	50,4
Total	228	100,0

*Tabla 1 Distribución de la población por sexo*

<b>Lugar de procedencia</b>	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	116	50,9
Válidos Rural	112	49,1
Total	228	100,0

*Tabla 2 Distribución de la población por lugar de procedencia*

<b>Nivel Socioeconómico</b>	Frecuencia	Porcentaje
Medio	113	49,6
Válidos Bajo	115	50,4
Total	228	100,0

*Tabla 3 Distribución de la población por nivel socioeconómico*

<b>Etiología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Alcohólica	41	18,0
Hepatitis Viral Crónica	41	18,0
Hepatitis Autoinmune	24	10,5
Válidos Esteatohepatitis no alcohólica	57	25,0
Medicamentosa	24	10,5
A determinar	16	7,0
Otras	25	11,0
Total	228	100,0

*Tabla 4 Etiología de cirrosis hepática en pacientes*

<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
NO	68	29,8
Válidos SI	160	70,2
Total	228	100,0

*Tabla 5 Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes cirróticos*

<b>Hemoglobina glicosilada</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
MENOR A 6,5	52	32,5
Válidos DE 6,6 A 8	62	38,8
MAYOR A 8	46	28,7
Total	160	100,0

*Tabla 6 Valores de Hemoglobina glicosilada en los pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2*

### Frecuencias Factores de Riesgo para DM

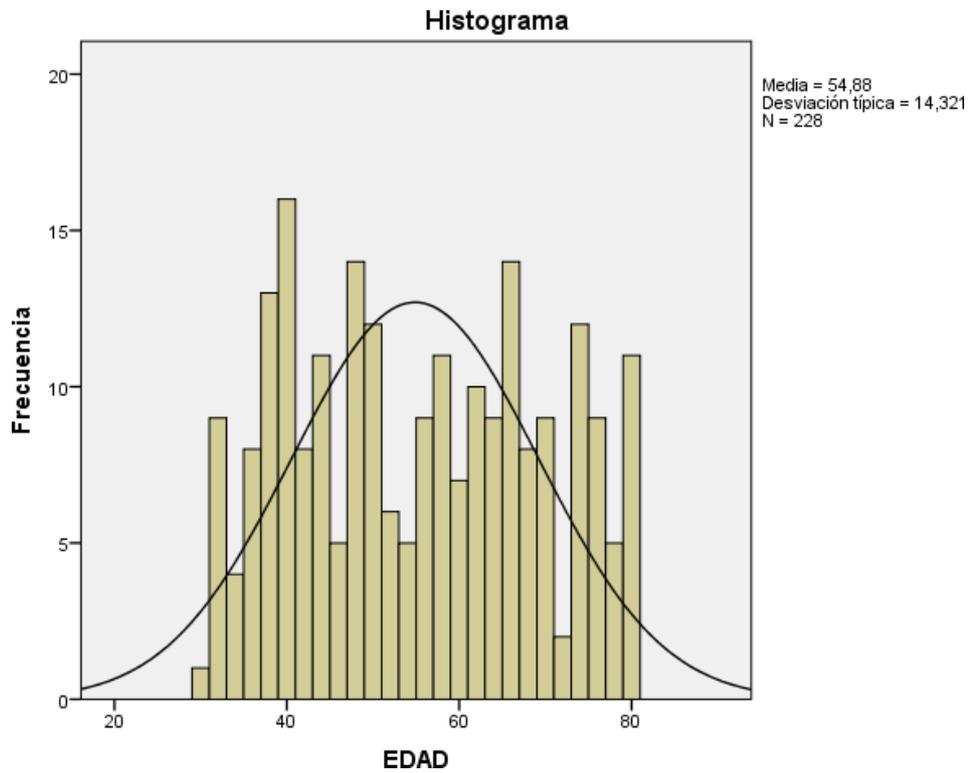
Factores de riesgo		Respuestas		Porcentaje de casos
		N.º	Porcentaje	
RIESGO	MAYOR A 45 AÑOS	49	26,9%	73,1%
	IMC MAYOR 25	34	18,7%	50,7%
	SEDENTARISMO	30	16,5%	44,8%
	HIPERTENSIÓN	34	18,7%	50,7%
	ANTECEDENTE FAMILIAR	35	19,2%	52,2%
Total		182	100,0%	271,6%

Tabla 7 Factores de riesgo metabólicos presentados en la población no diabética

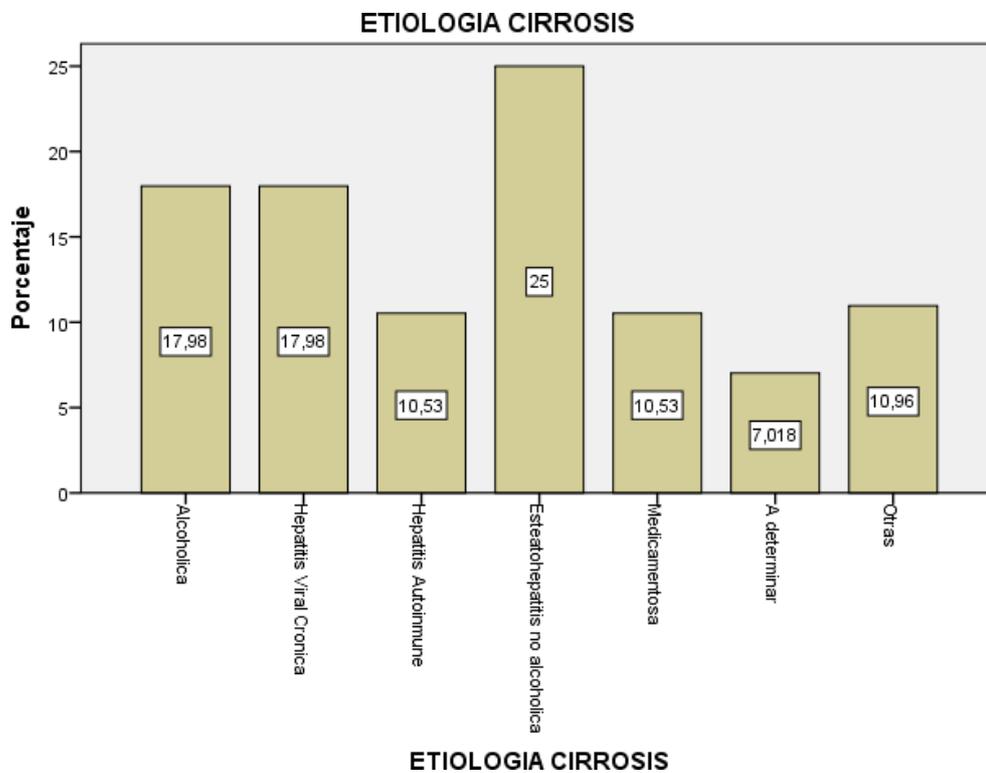
Tabla cruzada DM II - CHILD PUGH					
		CHILD PUGH			Total
		A	B	C	
DM II	NO	26	22	20	68
	SI	47	48	65	160
Total		73	70	85	228

Tabla 8 Severidad de la cirrosis en relación con la presencia de Diabetes Mellitus

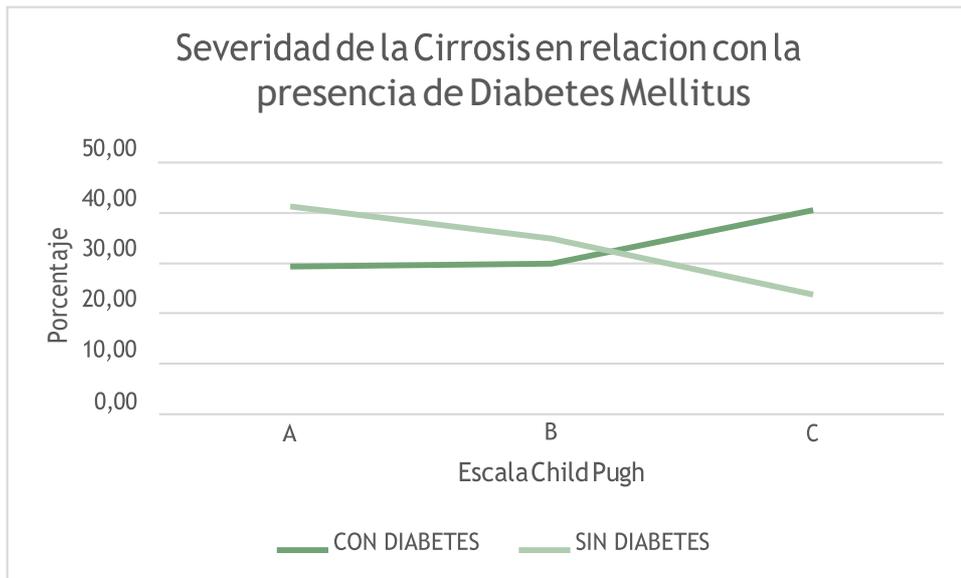
## GRÁFICOS



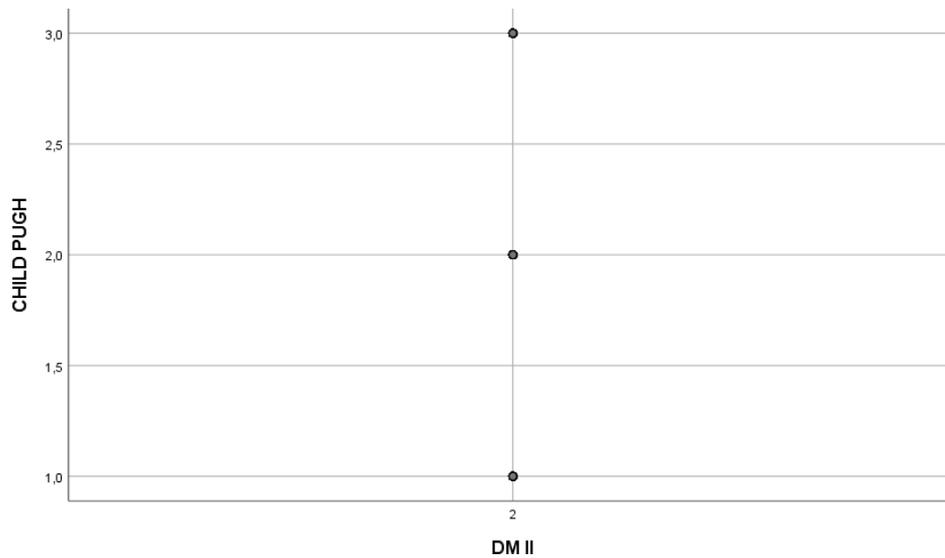
**Gráfico No. 1** Distribución de la población según la edad



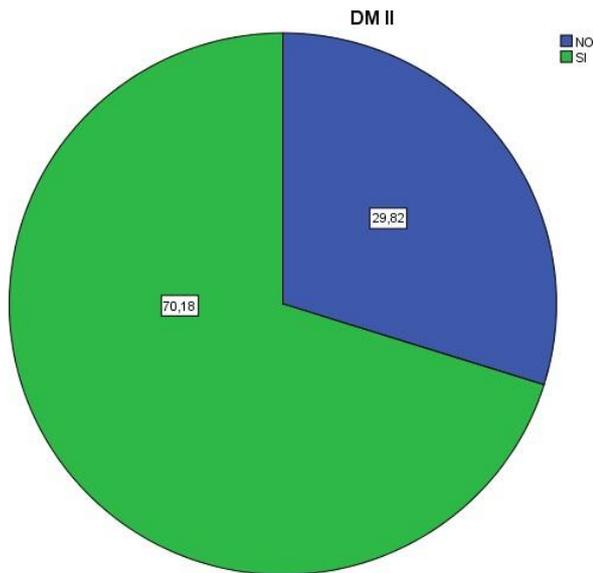
**Gráfico No. 2** Etiología de cirrosis en población estudiada



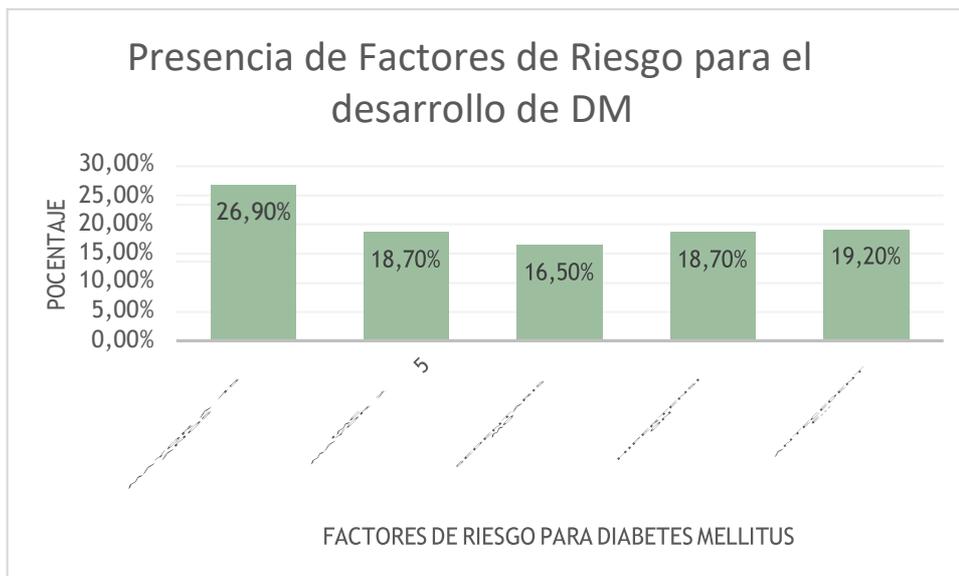
**Gráfico No. 3** Severidad de la Cirrosis en relación con la presencia de Diabetes Mellitus



**Gráfico 4** Asociación entre la presencia de DM y la escala de Child Pugh



**Gráfico No. 5** Proporción de pacientes cirróticos que presentan DM tipo 2 como comorbilidad



**Gráfico No. 6** Presencia de Factores de Riesgo para el desarrollo de DM en pacientes no diabéticos con Cirrosis



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

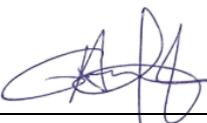
Nosotras, **AVELLÁN CEVALLOS GÉNESIS ROSALÍA** y **BRITO MONTALVO GIANELLA STEFANÍA** con C.C: # **1312506817** y **0931021794** respectivamente autoras del trabajo de titulación: **PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO II EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA: CONSULTA EXTERNA HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR MARZO 2019 – FEBRERO 2020**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

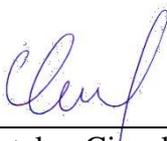
1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

### LOS AUTORES

f.   
Avellán Cevallos Génesis Rosalía

f.   
Brito Montalvo Gianella Stefanía



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>		Prevalencia de diabetes mellitus tipo II en pacientes con cirrosis hepática: consulta externa Hospital General Guasmo Sur marzo 2019 – febrero 2020	
<b>AUTOR(ES)</b>		Avellán Cevallos Génesis Rosalía Brito Montalvo Gianella Stefanía	
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>		Dr. Mario Alberto Paredes Cruz, M.Sc.	
<b>INSTITUCIÓN:</b>		Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
<b>FACULTAD:</b>		Facultad de Ciencias Médicas	
<b>CARRERA:</b>		Medicina	
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>		Médico	
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	3 de mayo del 2020	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	35
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>		Endocrinología, Gastroenterología Epidemiología, Clínica	
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>		Cirrosis Hepática, Diabetes Mellitus características clínicas, severidad	
<b>RESUMEN:</b>			
<p>Se conoce de las relaciones cercanas entre las hepatopatías crónicas y los trastornos del metabolismo de los azúcares debido al papel que juega el hígado en la homeostasis de los carbohidratos. En los pacientes con Cirrosis los trastornos del metabolismo de la glucosa varían desde una intolerancia a la glucosa hasta diabetes manifiesta. En el presente estudio descriptivo, transversal se estudió a pacientes con Cirrosis en el Hospital General Guasmo Sur durante un año, con el objetivo de conocer la frecuencia de Diabetes Mellitus en esta población y su influencia en la severidad de la misma. Mediante un instrumento de recolección se elaboró una base de datos en Excel que posteriormente se analizó en SPSS 20.0 obteniéndose los siguientes resultados: Sexo femenino (49.6%), Sexo masculino (50.4%); edad media 54.88 años. El 70.18% de la muestra presentó Diabetes Mellitus como comorbilidad. La etiología más frecuente asociada a Cirrosis fue la esteatohepatitis no alcohólica, representado el 25 % seguido de la alcohólica y hepatitis viral crónica, ambas representando el 18% de los pacientes. En relación a la severidad de la cirrosis, el 32% de los pacientes corresponden a Child Pugh A, el 30.7% Child Pugh B y el 37% Child Pugh C. Como se ha demostrado en estudios observacionales y de cohorte realizados en varias poblaciones del mundo, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es mayor entre los pacientes que padecen de cirrosis en comparación a la población en general; y en el presente trabajo de investigación se encontraron hallazgos similares.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>		SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

<b>CONTACTO CON AUTORES:</b>	<b>Teléfonos:</b> 0998270295 0993184913	genesis.avellan@gmail.com gianellabrito@hotmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong	
<b>Teléfono:</b> 0997572784		
<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>No. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>No. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		