

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA**



**Diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos
en el Hospital La Caleta en el periodo 2014 – 2016**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Bach. Karina Lorenzetti López

ASESOR:

Dr. Víctor Días Santisteban

Nuevo Chimbote – Perú

2019

1 Palabras claves

Tema	Cirrosis hepática; Diabetes mellitus
Especialidad	Gastroenterología

Keywords

Topic	Hepatic cirrhosis, Diabetes mellitus
Specialty	Gastroenterology

OCDE			LINEAS DE INVESTIGACIÓN
ÁREA	SUB-AREA	DISCIPLINA	
CIENCIAS MÉDICAS Y DE SALUD	MEDICINA CLÍNICA	MEDICINA GENERAL E INTERNA	ENFERMEDADES EMERGENTES Y REEMERGENTES

2 Título

**Diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos
en el Hospital La Caleta en el periodo 2014 – 2016**

3 Resumen

Para establecer en qué medida están asociadas la diabetes mellitus y la cirrosis hepática en personas del Hospital La Caleta Chimbote, se hizo esta investigación, utilizando los modelos de estudio analítico, retrospectivo, transversal y observacional. Para ello, se hizo el seguimiento a 225 pacientes que acudieron a los Consultorios Externos de Gastroenterología, seleccionados en grupos: Grupo 1 (conformado por personas con cirrosis hepática) y Grupo 2 (integrado por personas sin cirrosis hepática). Excluyéndose de esta muestra a pacientes con carcinoma hepatocelular, antecedentes de insuficiencia hepática aguda, resección hepática y pacientes que no contaban con estudio anatomopatológico. La metodología utilizada fue el análisis bivariado en tabla de 2 x 2, se manejó con el chi cuadrado y el estadígrafo de contraste fue el odds ratio y su intervalo de confianza al 95%. Las variables de edad, procedencia y género no inciden significativamente al momento de evaluar a los pacientes de ambos grupos estudiados. La proporción de personas que padecen diabetes mellitus en grupo de cirrosis hepática fue del 21%, mientras que esta misma enfermedad en el grupo sin cirrosis hepática fue de 6%. Se establece, por lo tanto, la diabetes mellitus tipo 2 está asociada a la cirrosis hepática odds ratio de 4.2, con un IC 95% de 1,78 a 10,16 y un chi cuadrado de 11,90 con $p < 0.005$. Se concluye que hay asociación positiva entre Cirrosis Hepática y Diabetes Mellitus en pacientes del Hospital La Caleta.

4 Abstract

To establish to what extent diabetes mellitus and liver cirrhosis are associated in people at La Caleta Chimbote Hospital, this research was done, using the analytical, retrospective, cross-sectional and observational study models. To do this, 225 patients who attended the External Gastroenterology Offices were selected, selected in groups: Group 1 (made up of people with liver cirrhosis) and Group 2 (made up of people without liver cirrhosis). Excluding from this sample patient with hepatocellular carcinoma, a history of acute liver failure, liver resection and patients who did not have a pathological study. The methodology used was the bivariate analysis in a 2 x 2 table, it was managed with the chi-square and the contrast statistic was the odds ratio and its 95% confidence interval. The variables of age, origin and gender do not have a significant impact when evaluating patients in both groups studied. The proportion of people suffering from diabetes mellitus in the liver cirrhosis group was 21%, while the same disease in the group without liver cirrhosis was 6%. It is established, therefore, type 2 diabetes mellitus is associated with liver cirrhosis odds ratio of 4.2, with a 95% CI of 1.78 to 10.16 and a chi-square of 11.90 with $p < 0.005$. It is concluded that there is a positive association between Hepatic Cirrhosis and Diabetes Mellitus in patients of La Caleta Hospital

Índice

1	Palabras claves	i
2	Título.....	ii
3	Resumen.....	iii
4	Abstract	iv
5	INTRODUCCIÓN.....	1
5.1	Antecedentes y fundamentación científica	1
5.1.1	Antecedentes.....	1
5.2	Justificación	9
5.3	Problema.....	9
5.4	Conceptualización y operacionalización de variables.....	10
5.4.1	Diabetes mellitus.....	10
5.4.2	Cirrosis hepática.....	10
5.5	Hipótesis	11
5.6	Objetivos.....	11
5.6.1	Objetivo general.....	11
5.6.2	Objetivos específicos.....	11
6	METODOLOGIA.....	12
6.1	Tipo y diseño de investigación	12
6.2	Población y muestra	12
6.2.1	Población	12
6.2.2	Muestra.....	13
6.3	Técnicas e instrumentos de investigación	14
6.4	Procesamiento de la información	15
7	RESULTADOS	16
8	DISCUSIÓN	190
9	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	223
9.1	Conclusiones.....	223
9.2	Recomendaciones.....	223
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	234
11	ANEXOS	301

5 INTRODUCCIÓN

5.1 Antecedentes y fundamentación científica

5.1.1 Antecedentes

En España en el 2012 se hizo un estudio para establecer la mutualidad de la diabetes mellitus y manifestación de cirrosis hepática, entre un estudio seccional transversal, donde agregaron 134 pacientes que tienen cirrosis hepática, 81 pacientes control que no tienen hepatopatía crónica; edad media fue 57.5 años; Se evidenció que la relación de diabetes mellitus en cada grupo respectivamente fue (40% vs 22.4%; $P=0.013$), diferencia significativa que asocia las variables de estudio (Tellez-Avila et al, 2009).

En Reino Unido en el 2012 el estudio realizado con el fin de reconocer el predominio en diabetes mellitus con conexión a la visión de cirrosis hepática, atreves de un estudio seccional transversal retrospectivo, donde agrego a 438069 pacientes con enfermedad de diabetes mellitus y 2059708 pacientes sin la enfermedad, donde se encontró que la incidencia de cirrosis hepática fue de 8,19 por 10 000 personas al año para el grupo con diabetes y fue de solo 4,17 por 10 000 personas año entre los pacientes no diabéticos; dando como resultado una diferencia significativa: $OR= 1,92$ (IC 95% 1,83 – 2,01), donde hay asociación de estas variables (Porepa, Ray, Sánchez-Romeu & Booth, 2010).

En Norteamérica en el 2012 en la finalidad fijar la correspondencia de cirrosis hepática y diabetes mellitus, se hizo un análisis de diseño seccional transversal retrospectivo donde evaluaron 130 enfermos diagnosticados de hepatopatía crónica, dando como resultado la prevalencia de trastornos relacionados con metabolismo glucémico: 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; y rechazo a la glucosa en el 38% de pacientes IC 95% 30.1-46.7; presentando de manera global alguna alteración del metabolismo glucémico el 38% de pacientes con hepatopatía crónica (García-Compeán et al, 2012).

En China en el 2013 en propósito para determinar el predominio de la diabetes mellitus en surgimiento de cirrosis hepática, se desarrolló una investigación el patrón de análisis fue seccional transversal retrospectivo donde se escogieron a 7886 pacientes enfermos de diabetes mellitus y 351 pacientes que no tengan diabetes mellitus; donde se observó que el número de casos con cirrosis hepática es relativamente más grande en el grupo de diabetes mellitus (OR=3.43, IC 95%=2.62-4.49, $p<0.001$); en el análisis multivariado se mantuvo el riesgo relativo significativo (OR=2.015; IC 95%=1.393-2.915; $p<0.001$) (Huang *et al*, 2013).

En China en el 2016 se realizó un estudio para comprobar la asociación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus a través de un diseño en cohortes longitudinal prospectivo, donde a 63,275 pacientes de edades oscilantes entre 45 a 74 años; tras el seguimiento de 13 años; se observó que esta enfermedad diabetes mellitus relacionado al incremento significativo del 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) (Goh, Pan, Chow, Yuan & Koh, 2017).

Diabetes se define como alteraciones metabólicas que incluyen múltiples etiologías caracterizadas por desorden en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas, e hiperglucemia crónica, produciendo como respuesta en deficiencia de la secreción y acción de la insulina o en ambas (Asmat, Abad & Ismail, 2016). Se caracteriza por el defecto de la insulina o incremento en la resistencia de esta (Tangvarasittichai, 2015), tipo que más se da y están incluidos en un 90% - 95% de diabéticos y da su aparición de forma solapada e insidiosa (Sanamé et al, 2016).

El (ADA) da como definición a diabetes mellitus (DM) en un «grupo de patologías metabólicas» que se caracteriza con aumento de la glucosa, resultado de alteración en la segregación de insulina, acto de la misma, o los dos (Kim, Chunawala, Linde & Reaven, 2006). Asociándose con la alteración de los órganos como: deterioro de ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Agustín-Paredes, 2018). La diabetes tipo 1 (DM1) y la diabetes tipo 2 (DM2) son patologías diferentes donde la explicación clínica y su aumento puede variar considerablemente. En la DM1 se aprecia la destrucción de las células β llevando a la disminución de insulina, y en la DM2 predomina la resistencia a la insulina, con la disminución gradual en la secreción de insulina (Mendoza-Romo *et al*, 2018; Puig, 2018).

La diabetes mellitus de tipo 2 (DM-2) patología en salud pública en el país y en el mundo (Seclén, 2015). La Federación Internacional de Diabetes, hay 387 millones de personas con DM-2 en el mundo. La prevalencia de DM-2 en el Perú, según los estudios a nivel nacional, se encuentra el 4.1% y 8.4%. La dificultad crónica de la DM-2 mas importante es el pie diabético, por su frecuencia y la discapacidad que produce (Rojas-Martínez *et al*, 2018).

En el mundo, en 2013, la (IDF) calculó en 382 millones la cantidad de personas adultas con la enfermedad DM II, 46% no diagnosticadas, de los cuales cerca del 50% con edades de 40 y 59 años. El 80% de estas, residen en países ubicados en el rango de bajos y medianos recursos (Mora-Morales, 2014).

En Nuestro País (Perú), las investigaciones de (FRENT) que realizo la DRE en una determinada ciudadanía entre 25 a 64 años, Huancayo (2005), Villa El Trujillo (2004), Salvador (2003), Lima Metropolitana y Callao (2006) y Tumbes (2007); se encontró que la DM en el País fue de 3.4%. Para el 2013, en el Perú según la IDF, la diabetes mellitus afectaba a un 4.28% de la población adulta entre 20 a 79 años. En un estudio realizado por PERUDIAB a

la comunidad peruana de 25 o más años, habitantes de las zonas urbanas/suburbanas, se encontró que la prevalencia de diabetes en el país es 7%, y el 40% del total, desconocían que padecían la enfermedad (Seclen, Rosas, Huayta, & Medina, 2015).

La prevalencia de DM en la costa es 8.2%, en Lima de 8.4% y en el resto de la costa 7.8%. también se demostró aumentó en la sierra de 4.5% y en la selva es de 3.5% (Villena, 2015).

De acuerdo a estos estudios, se comprobó que en las personas con un nivel deficiente educativo hay un incremento en la enfermedad de DM2 (18.8 % versus 6.4%). En la mayoría de los pacientes con DM2 existe una condición que está bien identificada para determinarlo como factor de riesgo cardiovascular 86.7% (Seclen *et al*, 2015).

En el año 2013 el índice de fallecidos por DM2 ascendió a cerca de 5.1 millones, cuyas edades fluctúan entre los 20 y 79 años, un 8.4% de la mortalidad general por las múltiples causantes en el grupo etario (Goh, Pan & Chow, 2016). En el Perú, es la doceava causa de años de vida saludable perdidos dentro de todo este marco referencial(AVISA) (Velásquez, 2009). Ocupando el primer puesto como causante de discusión de la agudeza visual(ceguera), mutilación de miembros inferiores e daño renal crónico terminal. El daño en la retina afecta al 23.1% en diabéticos y es el causante más frecuente de disminución de la agudeza visual (ceguera). El 20 al 40 % presenta algún grado de nefropatía. Las personas diabéticas pueden de dos a 6 veces tener más probabilidades de desplegar las enfermedades cardiovasculares que las personas sin la enfermedad - diabetes (Velásquez, 2009).

Fisiológicamente se atribuye la responsabilidad de la diabetes al incremento de la síntesis hepática de la glucosa y el descenso de su obtención por el sistema muscular, que llevan al incremento de niveles de glucosa asociado a un déficit

de secreción de insulina por la célula beta pancreática, determinan el inicio de la DM2. Se ha demostrado la intervención de otros elementos como el tejido adiposo, el tejido gastrointestinal, célula alfa del islote pancreático, el riñón y el cerebro (Maldonado, 2016; Arsa *et al*, 2009).

La resistencia a la insulina, la obesidad y la esteatosis hepática, son los cofactores para provocar el daño hepático. La esteatosis se da por la acumulación intracelular de triglicéridos que es el resultado de la obtención incrementada de ácidos grasos libres y a la síntesis de novo en los hepatocitos. El daño hepático se da por la necrosis celular y la inflamación que son producidos por el aumento del estrés oxidativo mitocondrial de triglicéridos, generando los peroxisomas y radicales libres. El estrés oxidativo es igualmente incrementado por la acción de las adipocinas como la leptina, adiponectina, interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), que se van a producir en exceso por la inflamación del tejido adiposo visceral y subcutáneo. La disminución de adiponectina aumenta la acción de adipocinas inflamatorias. Los mediadores químicos que son derivados de la inflamación y la necrosis celular, junto a las adipocinas, van a activar las células estelares que van a generar colágeno aumentando la producción del factor de crecimiento de tejido conjuntivo y acumulación de matriz extracelular facilitando la fibrosis. (Gómez, Palacio, Jaramillo & Rosero, 2018).

La cirrosis hepática o insuficiencia hepática hace referencia a una enfermedad asociada a Falla Hepática, caracterizada por la fibrosis y la estructura nodular anormal, que aparece como etapa final de diversas enfermedades hepáticas (Buey, Mateos, & Moreno-Otero, 2012).

La producción de angiogénesis dentro de la vaina fibrosa que circunda a los nódulos, conectan la arteria hepática y la vena porta con las vénulas hepáticas, restituyendo las vías circulatorias intrahepáticas. Drenando un volumen bajo de sangre venosa con presión elevada, aumentando la presión en la vena porta

Estas modificaciones en el flujo sanguíneo causan hipertensión portal, que se agrava a medida que los nódulos regenerativos comprimen las vénulas hepáticas (Hernández, Regino & Ovalle, 2010).

La progresión de fibrosis a cirrosis y la morfología van a variar de un individuo a otro. Siendo posible al estímulo perjudicial y la respuesta de cada individuo (Rincón, & Bañares, 2016).

Epidemiológicamente a nivel global, la causa número uno de cirrosis hepática es ingesta crónica de alcohol seguido por la infección viral crónica por hepatitis B (HBV) o hepatitis C (HCV) El estudio señala que la afección hepática es más preponderante en las personas mayores (la causa de muerte), así como un 1.5% en varones y 0.8% en mujeres (García-Compeán, 2013).

En nuestro País, la patología hepática se está situada en 7mo puesto causante de la mortalidad global durante el periodo 2000, constituye el 4% de la mortalidad nacional. Incluyendo a la cirrosis y a los procesos hepáticos agudos. El 70% de muertes ocurre en varones. En personas menores de 25 años, la prevalencia es baja «1%), no obstante, la misma se ubica en el séptimo lugar como causa de mortalidad en el grupo de 25 a 49 años (4.3% global, 3.2% en varones y 1.1% en mujeres), llegando a ocupar el segundo lugar entre los 50 y 64 años (8.7% global, 6.3% en varones y 2.4% en mujeres), y es de dejada atrás por problemas neoplásicos en conjunto. En el grupo etario ubicado por encima de los 65 años, está en el 7mo lugar como causa de muerte (Bustíos, Dávalos, Román & Zumaeta, 2007).

La diabetes mellitus aumenta la cantidad de personas que mueren por cirrosis hepática. En estudios retrospectivos transversales se observó el aumento de complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes con DM. De acuerdo con el estudio de Verona, donde la población fue de más de 7.000 sujetos con DM tipo 2, se examinó un riesgo de muerte a los 5 años de 2,52

veces mayor (IC 1,96-3,2). En otras investigaciones se muestra que la DM, la obesidad y la esteatosis son factores asociados a enfermedades hepáticas y fibrosis en hepatitis crónica (Loza-Medrano *et al*, 2019).

Son muy pocos estudios realizados de tipo prospectivos, donde se ha examinado el predominio de la diabetes en la morbimortalidad de los pacientes cirróticos con o sin descompensación hepática (Ramírez, Castillo & Gendriz, 2019; Araujo-Gil, 2017).

El estudio de Jáquez-quintana *et al* (2016) con 3 años de seguimiento, reportó que en pacientes diabéticos compensados se presenta mayor supervivencia en relación a los no compensados. Hagel, Bruns, Herrmann, Stallmach & Schmidt, 2011) en un corto estudio de seguimiento a 30 días reporta que pacientes con una curva anormal de tolerancia a la glucosa se asocia con mayor mortalidad a los 30 días. Mientras que el estudio de García-Compeán *et al* (2013) con seguimiento de 4 años reportó que los pacientes compensados con curva de tolerancia a glucosa normal presentan mejor supervivencia a los 4 años.

La DM ligado a la infección por virus de la hepatitis B y C y cirrosis hepática por alcohol incrementan hasta 10 veces el riesgo de CHC (Lizardi-Cervera *et al*, 2004).

Posibles mecanismos que asocian a la diabetes mellitus con aumento de la morbimortalidad. La DM podría afectar la supervivencia por el aumento de las dificultades hepáticas. Se comprobó en pacientes cirróticos con DM los motivos de muerte están vinculadas con la patología hepática (Tinoco, Suárez, Wasbrum, Salazar & Mite, 2018). Esta realidad podría ser causada por la pequeña permanencia de la diabetes y el descenso de la esperanza de vida del paciente cirrótico o bien al efecto protector del sistema cardiovascular y la aterosclerosis producido por la enfermedad hepática (Ramos-Molina, Macías-González & Tinahones, 2017). A su vez la DM baja la inmunocompetencia de

los pacientes incrementando la incidencia de infecciones severas. En un conocido análisis, donde la peritonitis bacteriana espontánea fue la más común en pacientes con cirrosis criptogámica, los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea tuvieron un alto índice de mortalidad intrahospitalaria, fallo hepático y síndrome hepatorenal (Kotsanas et al, 2007).

5.2 Justificación

Resulta muy conveniente identificar las condiciones asociadas con estas patologías, considerando que la cirrosis hepática es un motivo común de demanda asistencial sanitaria en nuestro medio hospitalario; y siendo de creciente prevalencia, es conveniente un debido estudio donde se logra de esta forma incrementar la posibilidad de predecir el desenlace a corto y largo plazo, permitiendo y consiguiendo una mejor distribución de los recursos sanitarios, que le otorgue mejor calidad de vida a estos pacientes; habiéndose reportado evidencia significativa respecto a la influencia de la diabetes mellitus como comorbilidad que facilita el daño hepático atraído por los agentes etiológicos directos de la hepatopatía crónica y dado que la diabetes es una patología que aumenta su prevalencia, resulta muy pertinente dilucidar su asociación con cirrosis hepática; considerándose los beneficios de los resultados del estudio realizado aportaran en beneficio a los pacientes con información útil que al ser utilizada por el personal sanitario puede disminuir esta asociación que algunos antecedentes nos muestran. Teniendo en cuenta que la información es poca en nuestro se plantea la presente investigación.

5.3 Problema

Asociación entre Diabetes Mellitus y Cirrosis Hepática últimamente está siendo muy discutida. Los pacientes con la enfermedad cirrótica muestran cambios en el control glicémico y con relación a la insulina, presentando un aumento de la resistencia periférica, una alteración en la sensibilidad de los adipocitos y una secreción pancreática aumentada como mecanismo compensatorio, dando como resultado un alto nivel de insulina circulante, glicemia basal normal e intolerancia a la glucosa. (D'Amico *et al*, 2014).

MINSa brinda servicios de salud al 70% de la Ciudadanía del Perú a través del SIS o de atención directa e individualizada a los pacientes no asegurados (sin

otro tipo de aportes al estado peruano), no contándose con información actualizada acerca la asociación de estas enfermedades ni características epidemiológicas de los pacientes con enfermedad cirrótica que son atendidos en los hospitales del MINSA, y es importante considerar este trabajo, teniendo como objetivo presentar la existencia con la relación de diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes que son atendidos en el Hospital La Caleta, perteneciente al MINSA.

Se plantea el siguiente problema:

¿Existe asociación de DIABETES MELLITUS y CIRROSIS HEPÁTICA en pacientes atendidos en el Hospital La Caleta, en el periodo 2014-2016?

5.4 Conceptualización y operacionalización de variables

5.4.1 Diabetes mellitus

Se debe considerar que el paciente debe de tener al menos uno de estos 3 criterios para determinar la patología.

- Glicemia (al instante) ≥ 200 mg/dl, junto a alguno de estas manifestaciones clínicas (baja de peso, polidipsia, poliuria).
- $>$ o igual a 2 glicemias ≥ 126 mg/ dl.
- Respuesta al aumento de glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

5.4.2 Cirrosis hepática

Pertenece al estadio final de muchas patologías hepáticas de etiología variable con un suceso natural generalmente prolongado, dañando la arquitectura lobulillar, de carácter difuso, afectado se cierta forma al patrón

vascular. Para fines del presente estudio se considerarán los criterios clínicos, analíticos, imagenológicos y endoscópicos para sustentar el diagnóstico de hepatopatía crónica.

5.5 Hipótesis

Existe asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital La Caleta en el periodo 2014-2016.

5.6 Objetivos

5.6.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre Diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital La Caleta en el periodo 2014-2016.

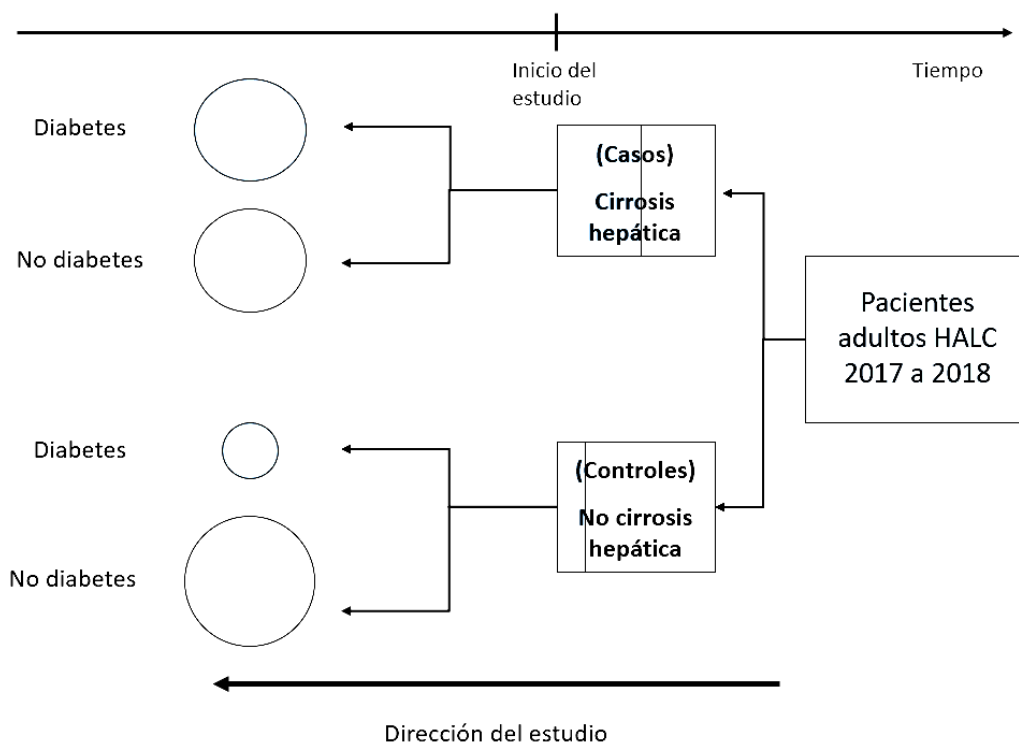
5.6.2 Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática.
2. Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática.
3. Determinar la fuerza de asociación entre la diabetes mellitus y la cirrosis hepática.

6 METODOLOGIA

6.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio de tipo cuantitativo observacional, analítico, retrospectivo y con diseño de caso control.



6.2 Población y muestra

6.2.1 Población

Pacientes con atención en el Servicio de Gastroenterología del Hospital La Caleta, durante el período 2014-2016.

6.2.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.

- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes sin historia de carcinoma hepatocelular.
- Pacientes sin historia de insuficiencia hepática.
- Pacientes sin obesidad mórbida.
- Datos pertinentes en la H. C. (alcoholemia negativa, hepatitis negativas).

6.2.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que tengan antecedente de resección hepática.
- Pacientes que no se les haya realizado estudio anatomopatológico.

6.2.2 Muestra

Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital La Caleta, durante el período 2014-2016, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión y cuyo número de sujetos se determinó por fórmula probabilística.

6.2.2.1 Tamaño de muestra

Se emplea la fórmula para casos y controles (Alonso-Fernández & Comas-Tizón, 2004).

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha}\sqrt{(r+1) \cdot P(1-P)} + Z_{\beta} \cdot \sqrt{r \cdot P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2 \cdot r}$$

Donde:

- n , es el tamaño de casos, sujetos con diagnóstico de cirrosis hepática.
- $Z_{1-\alpha}$, es la probabilidad de adquirir un error de tipo I, tiene un valor de 1,96.
- $Z_{1-\beta}$, es la probabilidad de adquirir un error de tipo II, tiene un valor de 0,842.

- P , es la proporción ponderada, se calcula: $P = (P_1 + rP_2)/(r+1)$.
- P_1 , es la proporción de sujetos con cirrosis que presentan diabetes mellitus.
- P_2 , es la proporción de sujetos sin cirrosis que presentan diabetes mellitus.
- r , es el número de controles por cada caso.

Los valores de P_1 y P_2 , se obtienen del estudio realizado por Tellez-Avila et al, (2009), en el que estos valores son 0,40 y 0,22 respectivamente. El valor de r se asume de 2. Reemplazando datos se tiene:

$$n = \frac{[1,96\sqrt{3 \cdot 0,31 \cdot 0,39} + 0,842 \cdot \sqrt{r \cdot 0,28 \cdot 0,72 + 0,22 \cdot 0,78}]^2}{(0,40 - 0,22)^2 \cdot 2}$$

$$n = 74,9 \cong 75$$

Siendo el número de casos de 75 sujetos con cirrosis hepática y el de controles 150 sujetos sin cirrosis hepática.

6.2.2.2 Muestreo

La elección de los sujetos para el presente estudio se realizó mediante muestreo aleatorio sistemático.

6.3 Técnicas e instrumentos de investigación

Una vez solicitado el permiso a los archivos de historia clínica del Hospital La Caleta de Chimbote y con debida autorización del director se procedió a: revisar las historias clínicas para ubicar los casos y controles y con la ayuda del instrumento para la recolección de datos (ver anexo 1) se procede a completar los mismos, de forma aleatoria sistemática, una vez recolectada la información pertinente será ingresada en una base de datos, confeccionada para tal efecto en el programa estadístico SPSS versión 25.

6.4 Procesamiento de la información

Con el total de datos ya ingresados en el programa estadístico SPSS v. 25 se procesa la información utilizando estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central como el promedio y medidas de dispersión como la desviación estándar para las variables con escala de razón. Como determinante de asociación se utilizará la prueba de chi cuadrado para un grado de libertad, la medida de asociación se considerará significativa para un valor p menor al 0,05. Como estadígrafo se utilizará el odds ratio y su intervalo de confianza al 95%.

7 RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de 75 casos sujetos con cirrosis y 150 controles, sujetos sin cirrosis, que se atendieron en el Hospital La Caleta entre el 2014 a 2016.

Tabla 01. Distribución de las características generales de sujetos con cirrosis y sin cirrosis que se atendieron en el Hospital La Caleta entre el 2014 a 2016.

Características generales	Variable	Cirrosis hepática (n = 75)	Sin cirrosis hepática (n = 150)	p valor
Edad (años)	Promedio	53,5	55,7	t = 1,132
	D. estándar	14,1	13,5	p = 0,868
Género	Masculino	46 (61%)	100 (66,7%)	X ² = 0,832
	Femenino	29 (39%)	50 (33,3%)	p = 0,36
Procedencia	Urbano	69 (92%)	142 (94,7)	X ² = 0,57
	Rural	6 (8%)	8 (5,3)	p = 0,45

La tabla 1 muestra que la edad, el género y la procedencia no presentan diferencias entre los sujetos con cirrosis y sin cirrosis.

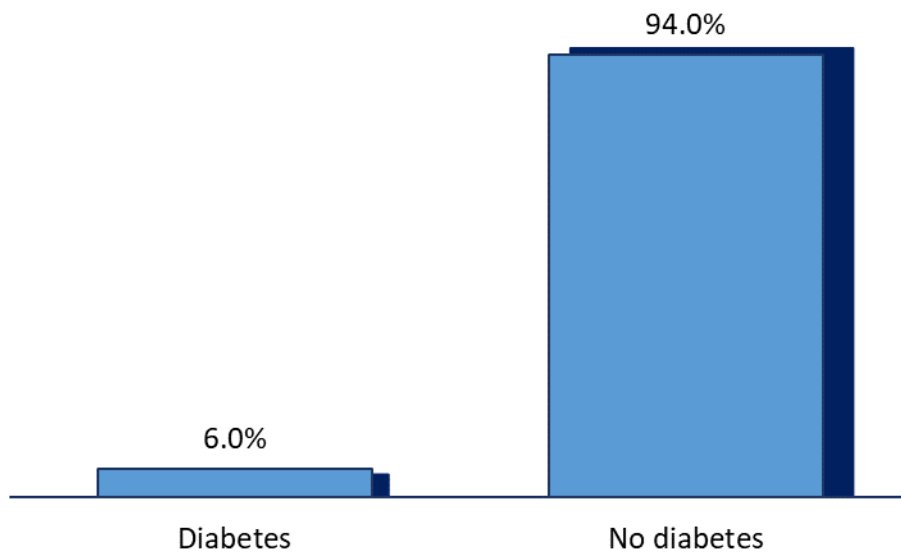


Figura 2. Imagen en barras de división y de frecuencia de diabetes mellitus en sujetos sin cirrosis hepática.

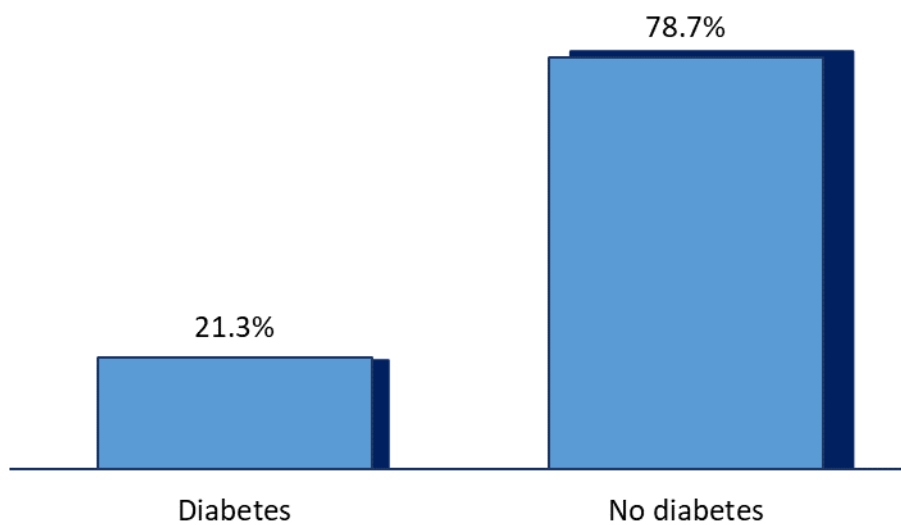


Figura 2. Imagen en barras de distribución en la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática.

Tabla 2. Diabetes mellitus como factor concomitante a cirrosis hepática en el Hospital la Caleta durante el periodo 2014 a 2016.

		Cirrosis		Total
		Si	No	
Diabetes	Si	16 (21,3%)	9 (6,0%)	25
	No	59 (78,7%)	141 (94,0%)	200
	Total	75 (100%)	150 (100%)	225

$\chi^2(\text{GL}=1, N=225) = 11,902; p \text{ valor} = 0,005$

OR = 4,2; IC 95% (1,78 a 10,16)

La tabla 2 nos muestra con estos resultados una asociación positiva de la diabetes mellitus a cirrosis hepática, con un odds ratio de 4.2 y una pausa de confianza de 95%.

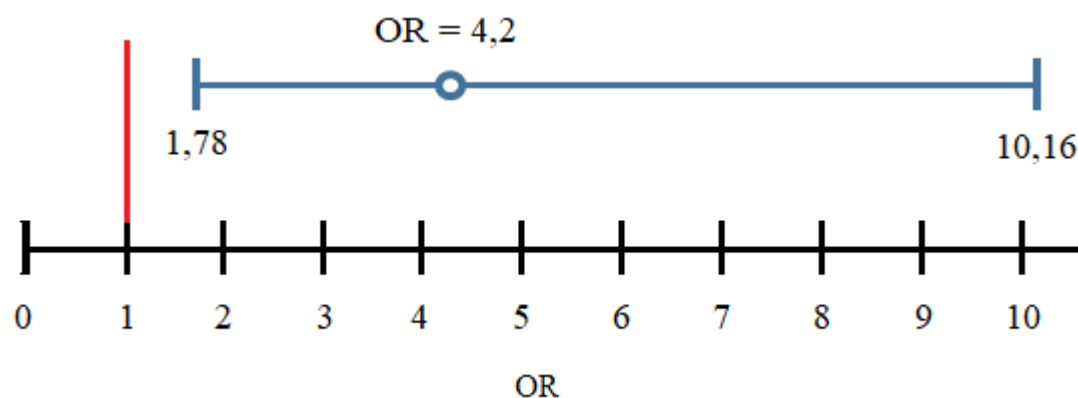


Figura 3. Gráfica que evidencia el valor del OR y su asociación con la diabetes mellitus.

La figura 3 muestra que la diabetes se asocia a cirrosis hepática favoreciendo su ocurrencia con un OR mayor que 1 y de forma significativa con un p valor de 0,005.

8 DISCUSIÓN

La cirrosis hepática incumbe en la fase terminal de múltiples enfermedades hepáticas con etiología diversa y cuya historia natural es con frecuencia larga, se ha documentado que la esteatosis hepática, la resistencia a la insulina y la obesidad son responsables de daño hepático (CITA). La enfermedad hepática grasa no alcohólica se define por la presencia de infiltración grasa en el hígado en ausencia del consumo de alcohol y de otras causas secundarias de enfermedad crónica hepática (CITA). Se ha especulado que la diabetes mellitus y la intolerancia a la glucosa pueden empeorar la enfermedad hepática por la presencia de la inflamación y la fibrosis con la consecuente insuficiencia hepática. La diabetes podría disminuir la supervivencia al incrementar las complicaciones (CITA).

La tabla 1 muestra la información general de los pacientes, donde se distribuyen variables que intervienen para la asociación que se pretende verificar, para estas variables de edad, género y procedencia el análisis comparativo no encontró diferencia entre los casos y controles, lo que indica que en nuestro estudio no tienen un comportamiento de variables confusoras, quedando como única variable con asociación de explicar la cirrosis a la diabetes mellitus. Estos resultados concuerdan con los estudios de García-Compeán et al (2013) y también concuerda con el estudio realizado en China por Huang et al (2013).

En la figura 2 se visualiza la valoración de los porcentajes de diabetes mellitus en primer término en el grupo de sujetos sin cirrosis hepática encontrando en un 6% de ellos el diagnóstico de diabetes mellitus y la figura 3 muestra la distribución de porcentajes para los sujetos con diabetes y sin diabetes en el grupo de sujetos con cirrosis hepática reportando un 21,3% de sujetos con cirrosis hepática. Se tiene el estudio de Araujo-Gil (2017) realizado en Cajamarca Perú quien reporta en el grupo de sujetos sin cirrosis hepática un 7% de frecuencia de diabetes mellitus y en el grupo de cirróticos encuentra un 18%

de sujetos diabéticos, estos datos respaldan nuestros resultados y la diferencia mínima en los porcentajes observados pueden relacionarse con las diferencias idiosincráticas del habitante de la sierra y costa del Perú. En España Tellez-Ávila et al, (2008) reportó que la prevalencia de diabetes es mayor en el grupo de cirróticos en relación a 40% vs 22,4% aunque en líneas generales afirma que en los cirróticos hay mayor frecuencia de diabéticos que en los no cirróticos, las proporciones difieren de nuestro estudio, y estas diferencias pueden ser explicadas por tratarse de poblaciones totalmente diferentes como puede ser una población europea de una población peruana.

En Reino Unido Porepa et al (2010) en su estudio reporta una mayor proporción de diabéticos en pacientes con cirrosis que el grupo sin cirrosis siendo sus porcentajes 8,18% vs 4,17%, los resultados tienen a ser similares a los reportado, sin embargo, persisten las diferencias en los porcentajes, y en este caso se puede señalar que los resultados son muy fiables ya que el estudio se realizó en 438069 pacientes con diabetes mellitus y 2059708 de pacientes sin ella.

La tabla 3 muestra que hay asociación entre la diabetes mellitus y la cirrosis hepática, lo que compromete la presencia de diabetes mellitus para la coexistencia de cirrosis hepática descompensada y esto se resume en un odds ratio de 4,2 con un p valor de 0,005 con lo que nuestro estudio se puede resumir en la expresión la diabetes mellitus es un factor asociado a cirrosis hepática. Nuestros resultados se encuentran respaldados por los estudios realizados en Perú, en Cajamarca donde Araujo-Gil (2017) quien también reporta que hay asociación entre la diabetes mellitus y la cirrosis hepática y presenta un valor de odds ratio de 3,1 con un p valor para el chi cuadrado de 0,007.

A resultados similares llega el estudio de Tellez-Ávila (2008) quien también reconoce la asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática si bien la naturaleza de su estudio no permite mostrar un odds ratio, si presenta una comparación de proporciones y esta es estadísticamente significativa con un p valor de 0,013.

Por su parte Porepa et al (2010) también reconoce la intervención de la diabetes mellitus en el surgimiento de cirrosis hepática y reporta un odds ratio de 1,92 y con un adecuado intervalo de confianza de 1,83 a 2,01 con un p valor menor a 0,05. Por su parte Huang et al (2013) en China, también reconocen la influencia de la diabetes mellitus en la aparición de cirrosis hepática, pues en su estudio prospectivo realizado en 7886 pacientes con diabetes mellitus y 351 pacientes sin diabetes mellitus, reportó que la frecuencia de cirrosis fue significativamente más elevada en el grupo con diabetes mellitus con un riesgo relativo de 3,43 y un p valor para el chi cuadrado menor de 0,001. Es importante resaltar lo aportado por el estudio de Goh et al (2016) también realizado en China en el que se reporta asociación entre cirrosis hepática y diabetes mellitus, reportando en una cohorte longitudinal un riesgo relativo de 2,2 con un p valor menor a 0,05.

9 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1 Conclusiones

- La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cirrosis hepática fue de 21,3%.
- La frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin cirrosis hepática fue de 6,0%.
- La fuerza de asociación entre la diabetes mellitus y la cirrosis hepática fue significativa, y se determinó por el odds ratio, siendo este de 4.2.

9.2 Recomendaciones

- Con el objeto de ratificar la asociación expuesta en nuestro estudio es necesario realizar nuevas y mayores investigaciones multicéntricas, con un muestreo de mayor población y prospectivas, así se podría evidenciar de con mayor expresión a la interacción entre cirrosis hepática y diabetes mellitus tipo 2.
- Reconocer la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 con estudios prospectivos.
- Realizar nuevos estudios dirigidos a identificar nuevos factores asociados con la aparición de cirrosis hepática y su descompensación, se deben llevar a cabo para aumentar la calidad de vida del paciente con hepatopatía crónica y disminuir las secuelas de esta patología.
- Divulgar la investigación.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agustín-Paredes, A. (2018). *Diabetes mellitus como factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto*. [Tesis de bachiller] Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.
Disponible en <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/4359>
- Alonso-Fernández, A. M. & Comas-Tizón, T. P. (2004). Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatrka*, 24(2), 34-40.
- Araujo-Gil, H. W. (2017). *Asociación entre diabetes mellitus y cirrosis hepática en pacientes atendidos en el hospital regional de Cajamarca durante el año 2016*. [Tesis de bachiller] Universidad Nacional de Cajamarca, Perú.
Disponible en <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1074>
- Arsa, G., Lima, L., Almeida, S. S., Moreira, S. R., Campbell, C. S. G., & Simões, H. G. (2009). Diabetes Mellitus tipo 2: Aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, 11(1), 103-11.
- Asmat, U., Abad, K. e Ismail, K. (2016). Diabetes mellitus y estrés oxidativo: una revisión concisa. *Saudi Pharmaceutical Journal* , 24 (5), 547-553.
Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016415000766>
- Buey, L. G., Mateos, F. G., & Moreno-Otero, R. (2012). Cirrosis hepática. *Medicine-Programa de formación médica continuada acreditado*, 11(11), 625-633. Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703591>
- Bustíos, C., Dávalos, M., Román, R., & Zumaeta, E. (2007). Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 27(3), 238-245. Disponible en
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v27n3/a03v27n3.pdf>

- Conde, I., Vinaixa, C., & Berenguer, M. (2017). Cirrosis por hepatitis C. Estado actual. *Medicina Clínica*, 148(2), 78-85. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316304286>
- D'amico, G., Pasta, L., Morabito, A., D'amico, M., Caltagirone, M., Malizia, G., & Politi, F. (2014). Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 39(10), 1180-1193. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12721/full>.
- Fica, C. (2005). Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Revista chilena de infectología*, 22(1), 63-74. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v22n1/art09.pdf>
- García, D. R., & Cañizares, R. B. (2016). Cirrosis hepática. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(11), 597-605. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5508446>
- García-Compeán, D., Jáquez-Quintana, J. O., González-González, J. A., Lavalle-González, F. J., Villarreal-Pérez, J. Z., & Maldonado-Garza, H. J. (2013). La diabetes en la cirrosis hepática. *Gastroenterología y Hepatología*, 36(7), 473-482. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570513000770>
- García-Compeán, D., Jáquez-Quintana, J. O., Lavalle-González, F. J., Reyes-Cabello, E., González-González, J. A., Muñoz-Espinosa, L. E., ... & Maldonado-Garza, H. J. (2012). The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis. A prospective study. *Annals of hepatology*, 11(2), 240-248. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/hepato/ah-2012/ah1221.pdf>
- Goh, G., Pan, A. & Chow, W. (2016). Association between diabetes mellitus and cirrhosis mortality: The Singapore Chinese Health Study. *Liver Int*, 1(1), 3-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27566448>

- Goh, GBB, Pan, A., Chow, WC, Yuan, JM y Koh, WP (2017). Asociación entre diabetes mellitus y mortalidad por cirrosis: el Singapore Chinese Health Study. *Liver International* , 37 (2), 251-258. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/liv.13241>
- Gómez, Á., Palacio, J., Jaramillo, A., & Rosero, R. (2018). Leptina: más que una adipocina, una herramienta para la comprensión de la obesidad y el riesgo cardiovascular. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 5(3), 28-32. Disponible en <http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/431>
- Hagel, S., Bruns, T., Herrmann, A., Stallmach, A., & Schmidt, C. (2011). Abnormal glucose tolerance: a predictor of 30-day mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 49(03), 331-334. Disponible en <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0029-1245933>
- Hernández Ortega, A., Sánchez Cruz, J. C., Pereira Martínez, M. M., & Umpierrez García, I. (2014). Diabetes mellitus como complicación de la cirrosis hepática. Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy. 2003-2013. *Revista Médica Electrónica*, 36(3), 265-272. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v36n3/tema04.pdf>
- Hernández, D. B. P., Regino, W. O., & Ovalle, L. F. P. (2010). Fibrogénesis hepática. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 25(2), 187-197. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731597011.pdf>
- Huang, Y. W., Wang, T. C., Lin, S. C., Chang, H. Y., Chen, D. S., Hu, J. T., ... & Kao, J. H. (2013). Increased risk of cirrhosis and its decompensation in chronic hepatitis B patients with newly diagnosed diabetes: a nationwide cohort study. *Clinical infectious diseases*, 57(12), 1695-1702. Disponible en <https://academic.oup.com/cid/article/57/12/1695/381076>
- Jáquez Quintana, J. O., García-Compean, D., González González, J. A., Villarreal Pérez, J. Z., Lavallo González, F. J., Muñoz Espinosa, L. E., ... & Maldonado Garza, H. (2016). The impact of diabetes mellitus in mortality of patients with compensated liver cirrhosis-a prospective

- study. *Annals of hepatology*, 10(1), 56-62. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/hepato/ah-2011/ah1111j.pdf>
- Kim, S. H., Chunawala, L., Linde, R., & Reaven, G. M. (2006). Comparison of the 1997 and 2003 American Diabetes Association classification of impaired fasting glucose: impact on prevalence of impaired fasting glucose, coronary heart disease risk factors, and coronary heart disease in a community-based medical practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(2), 293-297. Disponible en <http://www.onlinejacc.org/content/48/2/293.abstract>
- Kotsanas, D., Polkinghorne, K. R., Korman, T. M., Atkins, R. C., & Brown, F. (2007). Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: Can we reduce the incidence and improve patient selection?. *Nephrology*, 12(3), 239-245. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-1797.2006.00756.x>
- Lizardi-Cervera, J., Motola-Kuba, D., & Guevara-González, L. (2004). La obesidad y su asociación con el desarrollo de cirrosis criptogénica y hepatocarcinoma. *Gac Med Mex*, 140(2), 77-83. Disponible en http://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/2004-140-SUP2-77-84.pdf
- Loureiro, C., Martínez-Aguayo, A., Campino, C., Carvajal, C., Fardella, C., & García, H. (2014). Esteatosis Hepática: ¿preludio de diabetes tipo 2 en población pediátrica? *Nutrición Hospitalaria*, 29(2), 350-358. Disponible en <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n2/15originalpediatria05.pdf>
- Loza-Medrano, S. S., Baiza-Gutman, L. A., Ibáñez-Hernández, M. Á., Cruz-López, M., & Díaz-Flores, M. (2019). Molecular alterations induced by fructose and its impact on metabolic diseases. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(5), 491-504. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=46&IDARTICULO=85105&IDPUBLICACION=8152>

- Maldonado, J. B. (2016). *Diabetes y Cáncer* [Tesis doctoral] Universidad Complutense de Madrid, España. Disponible en <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JESUS%20BURILLO%20MALDONADO.pdf>
- Mazzanti-Di Ruggiero, M. (2011). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*, 6(1), 125-144. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/1892/189219032009.pdf>
- Mendoza Romo, M. Á., Padrón Salas, A., Cossío Torres, P. E., & Orozco, M. S. (2018). Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e103. Disponible en <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2017.v41/e103/>
- Mora-Morales, E. (2014). Estado actual de la diabetes mellitus en el mundo. *Acta Médica Costarricense*, 56(2), 44-46. Disponible en <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v56n2/art01v56n2.pdf>
- Piscoche-Valverde, Y. (2019). *Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y cirrosis hepática en pacientes adultos*. [Tesis de bachiller] Universidad Nacional de Trujillo, Perú. Disponible en http://190.223.54.254/bitstream/handle/UNITRU/12857/PiscocheValverde_Y.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Pollak, F., Araya, V., Lanas, A., Sapunar, J., Arrese, M., Aylwin, C. G., ... & Díaz, E. (2015). II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Revista médica de Chile*, 143(5), 627-636. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n5/art12.pdf>
- Porepa, L., Ray, JG, Sanchez-Romeu, P. y Booth, GL (2010). La diabetes mellitus recientemente diagnosticada como factor de riesgo de enfermedad hepática grave. *Cmaj*, 182 (11), E526-E531. Disponible en <http://www.cmaj.ca/content/182/11/E526.short>

- Puig, M. E. L. (2018). Algunos apuntes sobre la Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1. *Revista Cubana de Salud Pública*, 44(3). Disponible en <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/1127>
- Ramírez, NQ, Castillo, RP y Gendriz, IVS (2019). Correlación entre marcadores serológicos y ecográficos en pacientes con hígado graso no alcohólico y diabetes mellitus tipo 2. *Revista Medica Sinergia* , 4 (8), e264-e264. Disponible en <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/264>
- Ramos-Molina, B., Macías-González, M., & Tinahones, F. (2017). Hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2: epidemiología, fenotipo y fisiopatología del paciente con diabetes e hígado graso no alcohólico. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 1(Supl. 2), 16-20. Disponible en <https://medes.com/publication/124865>
- Rincón, D., & Bañares, R. (2016). Cirrosis hepática. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(11), 597-605. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300580>
- Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C. A., Zárata-Rojas, E., Villalpando, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2018). Prevalence of previously diagnosed diabetes mellitus in Mexico. *Salud publica de Mexico*, 60(3), 224-232. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=80338>
- Sanamé, R., Andrés, F., Pérez Álvarez, M. L., Alfonso Figueredo, E., Ramírez Estupiñan, M., & Jiménez Rizo, Y. (2016). Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo científico médico*, 20(1), 98-121. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v20n1/ccm09116.pdf>
- Seclén, S. (2015). Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Revista médica herediana*, 26(1), 3-4. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a01v26n1.pdf>

- Seclen, S., Rosas, M., Arias, A., Huayta, E. & Medina, C. (2015). Prevalencia de diabetes y alteración de la glucosa en ayunas en Perú: informe de PERUDIAB, un estudio longitudinal nacional urbano basado en la población urbana. *BMJ Open Diabetes Research and Care* , 3 (1), e000110. Disponible en <https://drc.bmj.com/content/bmjdr/3/1/e000110.full.pdf>
- Tangvarasittichai, S. (2015). Estrés oxidativo, resistencia a la insulina, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. *World journal of diabetes* , 6 (3), 456. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4398902/>
- Tellez-Avila, F. I., Sanchez-Avila, F., García-Saenz-de-Sicilia, M., Chavez-Tapia, N. C., Franco-Guzman, A. M., Lopez-Arce, G., ... & Uribe, M. (2008). Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14(30), 4771. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739338/>
- Tinoco, E., Suárez, M. D., Wasbrum, W., Salazar, S., & Mite, S. (2018). Procalcitonina como Biomarcador Predictor de Mortalidad. *International Journal of Health Sciences*, 6(3), 16-21. Disponible en <http://ijhsnet.com/journals/ijhs/Vol 6 No 3 September 2018/3.pdf>
- Velásquez, A. (2009). La carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 26(2), 222-231. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n2/a15v26n2.pdf>
- Villena, J. (2015). Diabetes mellitus en el Perú. *Annals of global health* , 81 (6), 765-775. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999615013156>

11 ANEXOS

ANEXO 1

Asociación entre Diabetes Mellitus y Cirrosis Hepática en pacientes atendidos en el Hospital.....

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____
- 1.3. Procedencia: _____
- 1.4. Sexo: _____
- 1.5 IMC: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Cirrosis hepática: Sí No

Etiología: _____

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Diabetes mellitus Sí No

Anexo 2.

Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Variable dependiente				
Cirrosis hepática	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Si – No
Variable independiente				
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Si – No
Variables intervinientes				
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Hoja de recolección	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Masculino – femenino.
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección	Urbano – rural.