



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“FRECUENCIA DE PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA Y
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA: GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA ARELLANO PÉREZ

DRA. SHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA

ASESOR DE TESIS



MÉXICO, D.F

AGOSTO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FRECUENCIA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPATICA CRONICA

Y

DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Aprobación de la Tesis:

Dr. Carlos Viveros Contreras
Jefe de Enseñanza

Dr. Felipe Zamarripa Dorsey
Jefe del curso de Gastroenterología

Dra. María Isabel Sherezada Mejía Loza
Asesor de la tesis

CONTENIDO

I.	Resumen.....	5
II.	Introducción.....	6
III.	Título.....	7
IV.	Marco Teórico.....	7
	3.1 Definición.....	7
	3.2 Epidemiología.....	8
	3.3 Fisiopatología.....	10
	3.4 Clínica.....	18
	3.5 Tratamiento.....	19
V.	Planteamiento del problema.....	22
VI.	Justificación de la Investigación.....	23
VII.	Objetivos de la Investigación.....	24
	6.1 Objetivo General.....	24
	6.2 Objetivos Particulares.....	24
VIII.	Hipótesis.....	25
IX.	Tipo de estudio.....	25
X.	Diseño de la Investigación.....	26
	Criterios de inclusión.....	26
	Criterios de exclusión.....	26
	Tamaño de la muestra.....	27

	Variables y escala de medición.....	27
XI.	Recolección de datos.....	28
	11.1 Recursos.....	28
XII.	Análisis de datos (Análisis estadístico).....	29
XIII.	Elaboración de reporte de resultados.....	29
XIV.	Discusión.....	31
XV.	Conclusiones.....	33
XVI.	Bibliografía.....	34
XVII.	Anexos.....	37
	13.1 Tabla No 1.....	37
	13.2 Tabla No 2.....	37
	13.3 Cronograma.....	40
	13.4 Tabla No 3.....	40
	13.5 Gráfica 1.....	41
	13.6 Gráfica 2.....	42
	13.7 Gráfica 3.....	43

I. RESUMEN

Actualmente vivimos en una época en la que los constantes avances científicos, tecnológicos, ideológicos, económicos, y ambientales, exigen una superación constante para cada miembro que conforma la sociedad; ante estos avances es necesario estar a la vanguardia del cambio.

Es por ello que ante la falta de información respecto a la epidemiología en población mexicana, con patologías que en nuestro medio son frecuentes se decidió realizar el presente estudio, con la finalidad de facilitar el abordaje y terapéutica; debido a que los reportes con los que hoy en día contamos en publicaciones nacionales son minoría.

Ante esta situación hemos podido encontrar diferencias importantes en nuestro trabajo respecto a lo publicado tanto nacional como internacional, sin embargo, con los hallazgos obtenidos podemos empezar a planear y dar seguimiento en diferentes campos de manera integral para obtener mayores beneficios en la problemática estudiada.

II. INTRODUCCIÓN

La enfermedad EHGNA representa un espectro de desordenes hepáticos caracterizados por esteatosis macrovesicular que ocurren en la ausencia de consumo de alcohol en la cantidad considerada dañina para el hígado (menos de 40g por semana). Ese espectro abarca desde la esteatosis hepática simple sin inflamación o fibrosis hasta la esteatosis hepática con un componente necroinflamatorio que puede o no, estar asociado con fibrosis. En algunas subpoblaciones, como los obesos mórbidos, la prevalencia de hígado graso no alcohólico es tan alta como 88%. La asociación de hígado graso no alcohólico con diabetes concomitante aumenta la mortalidad. En un estudio prospectivo en pacientes mexicanos con cirrosis compensada la sobrevida acumulada a 2.5 años fue de 69% en sujetos sin diabetes mellitus contra 48% en aquellos con diabetes. (3)

La insuficiencia hepática crónica (IHC) sin importar su etiología se asocia a menudo con intolerancia a la glucosa y con posterior desarrollo de diabetes. En un estudio con pacientes mexicanos con hepatocarcinoma los principales factores de riesgo fueron diabetes y virus de hepatitis C. El hepatocarcinoma puede desarrollarse en el contexto de un hígado sin fibrosis pero con síndrome metabólico. En otros estudios se ha asociado también la obesidad para el desarrollo de hepatocarcinoma. Se desconoce si el aumento de mortalidad en

pacientes cirróticos tiene relación con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus o con su origen ya sea primario o secundario a la enfermedad hepática.

III. TITULO

Frecuencia de pacientes con Insuficiencia Hepática Crónica y Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Juárez de México

IV. MARCO TEÓRICO (ANTECEDENTES)

3.1 Definición

La insuficiencia hepática crónica se define como un proceso difuso caracterizado por fibrosis y por la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal, como consecuencia de un gran número de padecimientos inflamatorios crónicos que afectan al hígado. Los aspectos epidemiológicos de la cirrosis hepática se caracterizan por una diferencia marcada entre género, grupos étnicos y regiones geográficas. En países occidentales el alcoholismo y la hepatitis vírica C son las causas principales de la enfermedad hepática crónica.(1)

3.2 Epidemiología

De acuerdo con el Boletín de Estadísticas de Mortalidad en México, emitido por la Dirección General de Información en Salud, de la Secretaría de Salud, para el año 2003, se registraron 26,810 defunciones por cirrosis hepática en México; 6,332 de ellas en mujeres y 20,478 en hombres. En el caso de los hombres representó la tercera causa de mortalidad general, precedida por la diabetes mellitus y la isquemia cardiaca. En el caso de las mujeres la cirrosis hepática, representó la octava causa de mortalidad y el hepatocarcinoma secundario a cirrosis hepática representa la tercera neoplasia maligna en este género con 2,523 casos, precedida por los cánceres del cuello uterino y de mama.

Las principales causas de cirrosis hepática reportadas en la literatura se relacionan con el consumo excesivo de alcohol, la infección por los virus C y B. Se reconoce que en menor medida las relacionadas con las hepatitis autoinmune, la cirrosis biliar primaria y probablemente las hepatopatías metabólicas. Se considera que existen alrededor de 100,000 a 200,000 pacientes cirróticos en México, sin embargo ésta es una cifra estimada.

El hígado es uno de los principales órganos en donde actúa la insulina y sus hormonas contrarreguladoras, como el glucagón. La insuficiencia hepática crónica (IHC) se asocia a menudo con la intolerancia a la glucosa y la diabetes. En EE.UU. la prevalencia de la insuficiencia hepática crónica es cerca de 2% en los adultos estadounidenses (5,3 millones) infectados con hepatitis B o C1 y un

estimado de 31% o más por hígado graso no alcohólico (NAFLD). La población de los estadounidenses con hepatopatía crónica por hígado graso no alcohólico (NAFLD) continúa incrementando a causa de la obesidad y diabetes (3). En algunas subpoblaciones, como los obesos mórbidos, la prevalencia de hígado graso no alcohólico es tan alta como 88%. La asociación de hígado graso no alcohólico con diabetes concomitante se ha considerado actualmente como un factor que aumenta la mortalidad en estos pacientes, principalmente en aquellos que ya presentan cirrosis, evento similar al que ocurre en los pacientes que tienen como etiología el virus de hepatitis C. A pesar de que la progresión de la enfermedad es lenta es difícil dar el seguimiento necesario para toda la población, además de no contar con los recursos suficientes, es por ello que la posibilidad de muerte puede incrementar de manera precoz en estos pacientes.

El Hígado graso no alcohólico es la causa más común de enfermedad hepática crónica en países occidentales. La esteatosis hepática simple, es la alteración más frecuente del hígado. En Estados Unidos se ha encontrado esteatosis hepática es del 45% en hispanos, 33% de caucásicos y 24% de afroamericanos.

En México, no existen estudios poblacionales que nos permitan conocer con certeza la frecuencia de hígado graso no alcohólico. Una estimación aproximada es la publicada por Lizardi y cols., quienes analizaron 2,503 ultrasonidos hepáticos en personas que asistieron a una revisión clínica de rutina. En 427 (14%) encontraron cambios morfológicos sugerentes de esteatosis. La prevalencia de esteatohepatitis, evaluada en tres estudios mexicanos, varió de 4.6 a 15.7%. Como en otras publicaciones, el factor de

riesgo más común fue el síndrome metabólico, aproximadamente 90% de los pacientes con Hígado Graso No Alcohólico tienen al menos una de las características del síndrome metabólico y 30% cumple con los tres criterios diagnósticos propuestos por el Programa Nacional de Educación en Colesterol.

3.3 Fisiopatología

La presencia de enfermedad hepática crónica se asocia con pérdida de la homeostasis de la regulación del metabolismo de la glucosa. La intolerancia a la glucosa se ha visto por arriba del 80% en los pacientes que cursan con hepatopatía crónica y cerca de 30 a 60% cursan con una franca diabetes mellitus tipo 2. Dependiendo de la etiología la hepatopatía crónica tiene un impacto significativo el metabolismo de la glucosa. (5)

Una de las causas más comunes de insuficiencia hepática crónica es la hepatitis C que a su vez es acompañada de resistencia a la insulina. Múltiples mecanismos han sido implicados, incluyendo acumulación de grasa en los hepatocitos, incremento en la resistencia a la insulina secundaria al incremento del factor de necrosis tumoral (TNF)- α , y daño directo a las células B por el virus. En un estudio Japonés de 229 pacientes con hepatitis C (27.6% que tenían cirrosis y 8.9% con hepatitis crónica activa), 17.5% tenía diabetes comparado con 5.3% de la población general (control). El promedio de Índice de Masa corporal fue normal en 22.4 kg/m² y solo el 10% de los pacientes tenían historia familiar de diabetes comparado con 40% de pacientes control (4).

Existe una fuerte asociación entre el hígado graso no alcohólico y la diabetes tipo 2, la prevalencia entre ambos desordenes es cada vez mayor debido al aumento de la prevalencia de la obesidad.

La obesidad visceral y el hígado graso correlacionan con la resistencia a la insulina, que es un importante precursor para el desarrollo de diabetes tipo 2.

El hígado graso no alcohólico puede ser precursor para cirrosis, esto puede tener un impacto en el metabolismo de la glucosa. En un estudio de más de 800, 000 pacientes del sistema de asuntos de salud de veteranos, se encontró una prevalencia dos veces mayor de hígado graso no alcohólico y carcinoma hepatocelular en hombres con diabetes preexistente y en comparación con los pacientes control, sin diabetes. La supuesta secuencia de eventos que conducen al desarrollo de hígado graso no alcohólico y la cirrosis posterior, en estos individuos, es que se incrementan los ácidos grasos libres circulantes inducidas por la resistencia a la insulina, la saturación de los hepatocitos con niveles de colesterol VLDL, y al posterior aumento de las mitocondrias que induce el estrés oxidativo, inflamación, necrosis de los hepatocitos, y el aumento de la producción de colágeno en el hígado.

Actualmente sabemos que uno de cada tres adultos Americanos a lo largo de su vida puede desarrollar NAFLD, considerado aún como una manifestación benigna; esto ocurre frecuentemente como parte del síndrome metabólico, como una acumulación de triglicéridos en las células hepáticas en presencia de resistencia a la insulina o bien en pacientes que ya tienen establecido el diagnóstico de DM2 y dislipidemia (3).

Representa un espectro de desordenes caracterizados por esteatosis macrovesicular que ocurren en ausencia de consumo de alcohol (menos de 40g de alcohol por semana). El espectro va de una esteatosis con componente necroinflamatorio que puede ir o no asociada a fibrosis y que puede progresar a cirrosis. El término de esteatohepatitis no alcohólica fue introducido por primera vez en 1980 por Ludwig et al y fue usado para distinguir pacientes con hallazgos en las biopsias hepáticas de hepatitis alcohólica. El término de hígado graso y la esteatohepatitis han sido reportados en todos los grupos de edad incluyendo niños. La prevalencia se ha incrementado debido al aumento del peso corporal. El hígado graso lo podemos encontrar por arriba de un 10 a 15% en individuos normales y en 70 a 80% en individuos obesos. En individuos que tienen un IMC $>35 \text{ kg/m}^2$ tiene esteatohepatitis de un 15 a 20%. La prevalencia más alta se encuentra entre 40 y 60 años. Aunque algunos estudios demuestran que se ha encontrado una elevada prevalencia de esteatohepatitis en mujeres (65 a 85 %), los estudios más recientes demuestran que la esteatohepatitis se presenta por igual en ambos sexos. La prevalencia de la esteatosis hepática fue encontrada en hispanos (45%) comparado con Caucásicos (33%) o en Afro-Americanos (24%).

La esteatohepatitis (NASH) de origen no alcohólico es la manifestación severa de NAFLD, el cual no solo su origen es la esteatosis si no también el tejido inflamatorio, daño a las células y la fibrosis. Su prevalencia se encuentra estimada en 2-3%.

El estudio de la enfermedad hepática de hígado graso no alcohólico ha sido complejo, sin embargo se identifican actualmente los cofactores para su

desarrollo tales como la obesidad, resistencia a la insulina, que son componentes del síndrome metabólico que se caracteriza por obesidad, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, diabetes, hipertrigliceridemia e hipertensión. La diabetes tipo 2 es el componente mayor de dicho síndrome y se encuentra asociado a obesidad y esteatohepatitis. La obesidad ha sido reportada en 70 a 100% de los casos de esteatohepatitis y más del 10-40% de los pacientes se encuentran en su peso ideal. Numerosos reportes documentan la resolución del hígado graso cuando existe pérdida ponderal progresiva (3).

El hígado graso resulta de de la acumulación intracelular de ácidos grasos libres y los de novo de la lipogénesis. El daño hepático consiste en inflamación y necrosis celular, en dichos desordenes se encuentra incrementado el estrés oxidativo mitocondrial y como consecuencia la generación de radicales libres y peroxisomas. El estrés oxidativo puede ser incrementado además por la acción de las adipocinas (citocinas productoras por los adipocitos), de la leptina del factor de necrosis tumoral α (TNF- α) se producen en exceso.

Los mediadores de inflamación activan a las células estelares e inducen la producción de colágeno, factor de crecimiento y acumulación en la matriz extracelular, con posterior desarrollo de fibrosis. También se ha propuesto que la extracción de insulina se encuentra reducida por el daño hepático y a los shunts portosistémicos, resultando en hiperinsulinemia potenciada por los niveles elevados de hormonas contrareguladoras de la insulina (glucagon, hormona del crecimiento, factor de crecimiento insuline-like, ácidos grasos,

citocinas). Sin embargo en reportes de estudios recientes en pacientes con Child B el hiperinsulinismo puede producir un incremento de la sensibilidad de la glucosa en las células B, mientras la alteración de la insulina no tiene significancia. En conclusión se ha visto que la intolerancia de la glucosa resulta de dos anormalidades y ocurre simultáneamente. Resistencia de la insulina en el músculo y una inadecuada respuesta en la secreción de la insulina por las células B, además del defecto en la acción de la insulina (10).

El efecto de la diabetes DM tipo 2 hepatógena en la evolución clínica de la cirrosis y el carcinoma hepatocelular ha sido evaluado en estudios escasos. En un estudio transversal retrospectivo los pacientes con cirrosis de cualquier etiología se observó que la DM se asocia con mayor riesgo de complicaciones. De acuerdo con el estudio de Verona, que se basa en una población de más de 7000 personas con diabetes mellitus tipo 2, el riesgo de la muerte a los 5 años fue de 2,52 veces mayor (IC 1,96-3,2) que en la población general. Otros estudios informan que la diabetes, la obesidad y la esteatosis se asocian con enfermedad hepática avanzada y más grave en cirrosis hepática por virus C (CHC). Es importante señalar que ni el Child-Pugh ni el modelo de enfermedad hepática terminal (MELD) incluyen para su determinación los parámetros de DM o determinaciones de glucosa. Sin embargo, datos de interés se han observado en algunos estudios longitudinales prospectivos en donde la participación de los pacientes cirróticos con DM se ha estudiado como un factor pronóstico independiente. En un estudio retrospectivo y prospectivo de 354 (98 con diabetes), se eligieron 382 pacientes los cuales fueron seguidos durante 6 años; 110 estaban vivos al final del seguimiento (6). Los factores pronósticos

identificados por el análisis por medio del análisis Kaplan-Meier, seguido por regresión de Cox's demostró en secuencia, la albúmina, ascitis, encefalopatía, edad, bilirrubina, la diabetes y las plaquetas, como factores pronósticos de mortalidad (16).

Nishida *et al* realizaron la prueba de tolerancia a la glucosa y glucosa en ayunas en un grupo de 56 pacientes con cirrosis. Un total de 38% de los pacientes fueron diagnosticados con DM, el 23% con intolerancia a la glucosa, y el 39% fueron normales. Después de 5 años de seguimiento, los pacientes con diabetes e intolerancia a la glucosa tuvo una mortalidad significativamente mayor que en pacientes normales (44% y 32% frente a 5%, respectivamente).

En los últimos reportes de considera la DM tipo 2 como factor de riesgo para la aparición de hepatocarcinoma. La diabetes hepatógena con hepatitis por virus B y C, la cirrosis hepática por alcohol incrementa el riesgo 10 veces más para desarrollar hepatocarcinoma. En otro estudio en los que participaron 160 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma y DM2 se encontró que la mortalidad a un año fue más alta que en pacientes sin DM2.

En un estudio realizado por el sistema de Salud y Nutrición en EUA reveló que los pacientes con Hepatitis C Crónica tienen tres veces más de riesgo para desarrollar DM. *Knobler et al* observaron una prevalencia de la DM del 33% en pacientes no cirróticos con Hepatitis C Crónica (CHC), frente al 5,6% en un grupo de control. En los pacientes con infección crónica por el VHC, el hígado graso fue observado en 30% -70% de los casos.

En pacientes con Hepatopatía crónica por Virus C existe una alta prevalencia de las anomalías en el metabolismo de la glucosa, se reporta

que más del 40% cursa con intolerancia a la glucosa y más del 17% con DM. Además la resistencia a la insulina observada en estos pacientes es un factor de riesgo independiente para la esteatosis y la relación con la severidad de la fibrosis. Por lo tanto los mecanismos implicados para el desarrollo de la resistencia a la insulina son la producción de TNF- α , fosforilación de serina y una sobreexpresión de SOCs. La sobreproducción de TNF se correlaciona con la rápida progresión de fibrosis. Por otra parte el genotipo del virus puede cobrar importancia respecto a los desordenes de glucosa, los genotipos 1 y 4 presentan una asociación significativa con la resistencia a la insulina, los genotipos mas frecuentes asociados es el 2 y 3 (37% y 17%) respectivamente. La resistencia a la insulina puede ser un cofactor a la respuesta a la terapia antiviral, ya que se sabe que los genotipos 1 y 4 son los que presentan peor respuesta al tratamiento. Finalmente se ha reportado que los pacientes con hepatopatía crónica con virus C y resistencia a la insulina tienen menos respuesta al peginterferon mas ribavirina comparado con pacientes sin resistencia a la insulina.

Respecto a los pacientes que presentan enfermedad hepática por alcohol tienen un riesgo más alto en desarrollar diabetes, este riesgo está directamente relacionado con la cantidad de alcohol ya que se incrementa 2 veces más en paciente que consumen más de 270g de alcohol por semana comparado con los que ingieren menos de 120 g/semana.

La ingestión aguda de alcohol produce una reducción significativa de la captación de glucosa mediada por la insulina, por otra parte en pacientes con alcoholismo crónico frecuentemente desarrollan daño pancreático crónico

principalmente a nivel de las células B de los islotes pancreáticos, resultando posteriormente diabetes mellitus.

Respecto a los antecedentes familiares de diabetes se comprobó en un estudio que existe una fuerte asociación con la presencia de NASH y fibrosis de los pacientes con hígado graso no alcohólico. Los factores familiares de riesgo pueden ayudar a descubrir los mecanismos que subyacen en el medio ambiente para el desarrollo de EHNA, así como la progresión de fibrosis y la aparición del carcinoma hepatocelular.

En la hemocromatosis, trastorno hereditario que se caracteriza por la acumulación de hierro en los órganos principalmente en el hígado, resulta del desorden del metabolismo de este metal. Dichas anormalidades son secundarias a la mutación de gen HFE. Además que este ion puede infiltrar al páncreas y al miocardio, En el páncreas la concentración se encuentra principalmente a nivel de los acinos. Sin embargo la infiltración de los islotes de Langerhans con daño pueden también ser observados. Esta es la razón por la que la DM observada en estos pacientes es del 50 al 85% en estadios avanzados. Además de que también el daño que se encuentra a nivel hepático también puede contribuir a la alta frecuencia de DM.

Para su diagnóstico la mayoría de los pacientes con hígado graso no alcohólico presenta como hallazgo accidental elevación de pruebas de funcionamiento hepático (aminotransferasas). Aunque los niveles de aminotransferasas están elevados en la mayoría de los pacientes, los valores normales no excluyen la presencia de cambios inflamatorios necroinflamatorios o de fibrosis. Los métodos de imagen son de poco valor en el diagnóstico y

evaluación de hígado graso no alcohólico, los tres más comúnmente utilizados de los métodos de imagen son la ecografía tomografía y la resonancia magnética. Se ha demostrado que es incapaz de diferenciar entre la NASH y otras formas de hígado graso no alcohólico. El papel de la biopsia hepática en el hígado graso no alcohólico ha sido ampliamente discutido, así como su importancia para la correlación entre hallazgos histológicos y características clínicas. Actualmente es la única manera de confirmar el diagnóstico de NAFLD y de distinguir entre el hígado graso solo y NASH. Además de que también permite la determinación de gravedad de la enfermedad y, posiblemente, dar información sobre el pronóstico. Existen algunas consideraciones que hay que tomar en cuenta para la realización de la biopsia hepática como es la calidad de la biopsia, los especímenes deben de cumplir con ciertas características para que éstas sean de utilidad. Por otra parte, los estudios han demostrado una gran variabilidad entre el observador de la biopsia en cuanto a su interpretación (20).

3.4 Clínica

Las manifestaciones clínicas de diabetes en estadios tempranos de cirrosis se encuentran ausentes. En publicaciones recientes en pacientes cirróticos compensados con niveles de glucosas normales y sin antecedentes de familiares con diabetes encontraron que por arriba del 77% tiene diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa diagnosticada por medio de una prueba de tolerancia a la glucosa. En 38% de los casos, la diabetes fue subclínica. Si la

función hepática se deteriora, la incidencia de la diabetes incrementa, por lo que la diabetes clínica podría ser considerada como un marcador de falla hepática.

La diabetes hepatógena presenta características clínicas muy particulares: A diferencia de la DM2 hereditaria, ésta se asocia con menor frecuencia con factores de riesgo como edad, índice de masa corporal e historia familiar de diabetes. Así mismo se asocia con menor frecuencia a retinopatía y complicaciones cardiovasculares y renales, pero se puede asociar con mayor frecuencia a episodios de hipoglucemias debido al deterioro de la función hepática.

3.5 Tratamiento

En lo que se refiere al tratamiento pocos estudios han evaluado lo que es la más eficaz para el tratamiento de la DM en pacientes cirróticos y cuál es el impacto de este mismo en el curso clínico de la enfermedad del hígado. El tratamiento de la DM en los pacientes cirróticos tiene en particular características que lo hacen diferente de un tratamiento para DM2 sin enfermedad hepática, ya que la mitad de los pacientes hepatópatas tienen desnutrición cuando se diagnostica la DM, además de que el paciente tiene enfermedad hepática avanzada. La mayor parte de los hipoglucemiantes orales se metabolizan en el hígado, por lo que a menudo los pacientes pueden llegar a presentar episodios de hipoglucemia. El tratamiento inicial de pacientes que cursan con insuficiencia hepática no avanzada presentan hiperglucemia, sin embargo realizando cambios en el estilo de vida, pueden llegar a mejorar de

cierta forma, ya que en esta etapa la resistencia a la insulina es el factor dominante; sin embargo, las medidas terapéuticas pueden verse afectadas debido a que las dietas pueden llegar a ser muy restringidas, y esto podría agravar el estado de desnutrición con el que se encuentran los pacientes. Por otro lado, el ejercicio físico que mejora la resistencia a la insulina puede no ser apropiado en los pacientes con enfermedad hepática activa, ya que en estos pacientes podemos encontrar complicaciones propias que aparecen en el curso de la enfermedad hepática (21).

Las principales complicaciones de la cirrosis hepática se relacionan con la hipertensión portal que conlleva a la aparición de hemorragia, la encefalopatía y la ascitis refractaria, las infecciones que evolucionan a sepsis grave y desde luego la malnutrición que afecta directamente la supervivencia del paciente.

Cuando la DM se manifiesta en etapas avanzadas de enfermedad hepática, el uso de hipoglucemiantes orales puede ser requerido. Sin embargo, la mayoría de estos fármacos se metabolizan en el hígado, por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre durante el tratamiento deberá ser estrechamente monitorizados para evitar hipoglucemia. En estos casos, biguanidas, que reducen resistencia a la insulina, puede ser útiles. La metformina es una biguanida que está relativamente contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática avanzada y en los pacientes que siguen ingiriendo alcohol, debido al riesgo de acidosis láctica. Por otro lado, la secreción de insulina, a pesar del hecho de que son fármacos seguros en pacientes con enfermedad hepática, probablemente no son útiles, ya que no modifican la resistencia a la insulina y

los pacientes con cirrosis alcohólica a menudo tienen los islotes pancreáticos de las células β dañados. Estos pacientes tienen hiperinsulinemia compensatoria crónica hasta que el islote de las células β se han agotado. Inhibidores de la alfa-glucosidasa puede ser útiles en pacientes que sufren de cirrosis hepática, ya que su mecanismo de acción es reducir la absorción de carbohidratos en el intestino reduciendo así el riesgo de hiperglucemia postprandial que es común en estos pacientes. En un estudio aleatorizado, doble ciego que incluyó a 100 pacientes con cirrosis hepática compensada y tratada con insulina-MS, el control de los niveles en sangre en ayunas y postprandiales de glucosa mejoró significativamente con el uso de acarbosa, un alfa-glucosidasa. En otro estudio controlado con placebo involucró a los pacientes con encefalopatía hepática, la acarbosa produjo una mejora significativa en posprandial nivel de glucosa en sangre. Además, los pacientes tuvieron una reducción en los niveles plasmáticos de amoníaco y un aumento en la frecuencia de las deposiciones. La reducción de niveles amoníaco fue probablemente el resultado de una disminución en la proliferación de bacterias intestinales proteolíticas causada por evacuación intestinal. Tiazolidinas puede ser particularmente útil en pacientes cirróticos con DM, ya que aumentan la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, troglitazona se ha retirado del mercado debido a sus potenciales efectos hepatotóxicos (21).

Sin embargo, la rosiglitazona y la pioglitazona parecen ser más seguros los medicamentos, pero se recomienda que estos fármacos no deben iniciarse si hay evidencia de enfermedad hepática activa o si los niveles de transaminasas (ALT) están por encima de 2,5 veces el límite superior de lo

normal. El uso de estos fármacos deben ser estrechamente vigilados siempre que sea necesario. Los requerimientos de insulina en el paciente cirrótico con la diabetes pueden variar. En pacientes con cirrosis compensada, los requerimientos pueden ser mayores en comparación con pacientes que cursan con cirrosis descompensada, ya que la resistencia a la insulina predomina en los pacientes que aún no cursan con la hepatopatía avanzada. Por lo tanto, la terapia con la insulina debe ser preferiblemente en pacientes hospitalizados con control estricto de la glucosa en sangre para prevenir el desarrollo de hipoglucemia. Por último, el trasplante de hígado rápidamente normaliza la resistencia a la glucosa y sensibilidad a la insulina. Se cree que este efecto se debe a una mejora en la eliminación hepática y la utilización de glucosa periférica. Este último efecto puede ser secundario a una corrección de la hiperinsulinemia crónica. Se ha observado que el trasplante de hígado, en la reducción de resistencia a la insulina, puede mejorar la diabetes hepática en el 67% de los cirróticos. En el 33% de los pacientes con diabetes no se corrigió debido a la persistencia de una función reducida de las células β . Esta anomalía podría hacer que estos pacientes con el tiempo puedan recibir tratamiento combinado como el trasplante de islotes pancreáticos (21).

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad en los servicios de información de salud de nuestro País no existen estudios que aporten información acerca de la incidencia de hepatopatía crónica y diabetes mellitus tipo 2. Su importancia radica que en la

población que manejamos con dichas patologías, al otorgarles el tratamiento observamos un difícil control, además del incremento de la morbilidad y mortalidad que presentan cuando estas dos patologías las encontramos simultáneamente en el mismo paciente.

VI. JUSTIFICACION

La insuficiencia hepática crónica (IHC) es un proceso difuso caracterizado por fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal como consecuencia de un gran número de padecimientos inflamatorios crónicos que afectan al hígado.

En gran medida, el padecimiento afecta a la población en edad productiva, y ocupa la tercera causa de muerte en la población en general, por lo que es considerado un problema de salud pública y de prioridad nacional, por la alta prevalencia en la morbilidad y mortalidad reportadas en México. Por ello he decidido elaborar el siguiente trabajo de revisión de la Hepatopatía Crónica y Diabetes Mellitus 2 con el propósito de dar a conocer la frecuencia en la población que manejamos y poder ocupar este trabajo como una herramienta para realizar nuevas estrategias de tratamiento e incidir de manera oportuna en los pacientes hepatópatas, con el fin de disminuir aún más la morbimortalidad en estos pacientes.

Hasta el momento en nuestro País no existen estudios que nos puedan proporcionar información suficiente para conocer la incidencia de la enfermedad hepática crónica relacionada con Diabetes Mellitus tipo 2.

VII. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

7.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en una población de pacientes con insuficiencia hepática crónica en el Hospital Juárez de México del servicio de Gastroenterología en el periodo de 2006 al 2011

7.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Identificar a que etiología de la hepatopatía crónica se asocia con mayor frecuencia la Diabetes Mellitus 2
- 2) Determinar el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus 2 (Antes o después de haberse establecido el diagnóstico de insuficiencia hepática crónica)
- 3) Determinar la frecuencia de diabetes de reciente diagnostico (diabetes hepatogénica)
- 4) Determinar la frecuencia de obesidad

5) Determinar la frecuencia de hepatocarcinoma

VIII. HIPOTESIS

En los pacientes con insuficiencia hepática crónica la diabetes mellitus tipo 2 tiene una frecuencia elevada

IX. TIPO DE ESTUDIO (METODO)

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de carácter longitudinal, retrospectivo en el Hospital Juárez de México. Nuestra población serán todos los expedientes de pacientes que se encuentren en el periodo que comprende de 1 de Enero del 2006 al 31 de Diciembre del 2011. Para su estudio y análisis no se utilizará ningún otro tipo de diseño muestral, para su interpretación se utilizará estadística descriptiva (porcentajes, promedios) de la población estudiada.

X. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos que se encontraron en el periodo del 1 de enero del 2006 al 31 de Diciembre del 2011, los cuales cumplieron con los siguientes criterios:

10.1 CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con diagnostico de Insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología diagnosticada por criterios clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y/o histológicos
2. Pacientes mayores de 18 años
3. Glucemia al azar \geq 200mg/dl
4. Glucemia en ayunas \geq 126 mg/dl (2 determinaciones)
5. Glucemia 2hr después de PTOG \geq 200 mg/dl
6. Hb glicosilada \geq 6.5%

10.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Portadores de VIH
2. Pacientes que hayan recibido prednisona
3. Pacientes en protocolo de transplante hepático

10.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

N= 109 expedientes de pacientes con diagnóstico de Insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología.

Fórmula del libro de Wayne Daniels, *Bioestadística*.

10.4 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Género	Cualitativa	Nominal	Hombre o Mujer	Expediente
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	Expediente
Etiología de la Hepatopatía	Cualitativa	Nominal	Causa	Expediente
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²	Expediente
DM2	Cualitativa	Nominal	Si o No	ADA*, Expediente

XI. RECOLECCION DE DATOS:

Se realizó un análisis de contenido en los expedientes clínicos que se encontraron en el periodo de 2006 al 2011, por medio de la siguiente hoja de recolección de datos (Tabla 2).

Aplicaron los criterios de ADA* para establecer el diagnostico de Diabetes Mellitus tipo 2.

- ❖ Glucemia al azar \geq 200mg/dl
- ❖ Glucemia en ayuna \geq 126 mg/dl (2)
- ❖ Glucemia 2hr después de PTOG \geq 200 mg/dl
- ❖ Hb glicosilada \geq 6.5%

Se utilizó la clasificación de Índice de Masa Corporal de la OMS (Tabla 1)

11.1 RECURSOS

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnostico de Insuficiencia hepática crónica (cualquier etilología) y Diabetes Mellitus 2 del Hospital Juárez de México del servicio de Gastroenterología
- Programa de Estadística SPSS versión 17.0

XII. ANÁLISIS DE DATOS (ANÁLISIS ESTADÍSTICO)

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de carácter longitudinal, retrospectivo en sujetos con diabetes mellitus 2 e insuficiencia hepática crónica del Hospital Juárez de México durante el periodo de 1 de Enero del 2006 al 31 de Diciembre del 2011. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17.0. Se utilizó estadística descriptiva (porcentajes, promedios). Las variables continuas fueron expresadas con media, y como coeficiente de dispersión, se utilizó la desviación estándar, las frecuencias se expresaron como porcentajes y rangos. Se valoraron 147 expedientes clínicos de los cuales solo 70 cumplieron criterios de inclusión.

XIII. REPORTE DE RESULTADOS

De Junio a Julio del 2012 se revisaron 147 expedientes clínicos con el diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, de los cuales se incluyeron 70 expedientes clínicos en el análisis. 75 pacientes se excluyeron por no tener diagnóstico de diabetes y 2 por estar en tratamiento con esteroide (Tabla No 3). 41 pacientes fueron hombres (58.6%). La edad media de los pacientes fue de 56.6 años (31 - 81 años). Edad media de mujeres de 58.8 años y edad media en hombres de 55.1 años (Gráfica 2).

La causa de hepatopatía asociada a diabetes con mayor frecuencia y orden descendente es: Alcohólica, 41 pacientes (58.6%) (36 hombres y 5 mujeres), por esteatohepatitis no alcohólica 10 pacientes (14.3%) (8 mujeres, 2 hombres), por hepatitis autoinmune 9 pacientes (12.9%) (8 mujeres y 1 hombre), por Virus de la hepatitis C 4 pacientes (5.7%) (4 mujeres y 0 hombres), criptogénica 4 pacientes (5.7%) (3 mujeres y 1 hombre), por cirrosis biliar primaria 2 pacientes (2.9%) (1 mujer y 1 hombre) (Gráfica 1).

Se calculó el Índice de masa corporal (IMC) con lo que se agruparon de acuerdo a la clasificación de la OMS del IMC en: Delgadez moderada 1 paciente (2.42%), Delgadez aceptable 2 pacientes (2.85%), IMC Normal 28 pacientes (40%), Preobeso 21 pacientes (30%), Obesidad grado I 15 pacientes (21.42%), Obesidad grado II 3 pacientes (21.42%) y Obesidad grado III 0 pacientes (Gráfica 3).

De los 70 pacientes estudiados se determinó el tiempo de evolución de hepatopatía y Diabetes Mellitus tipo 2. Obtuvimos 30 pacientes con diagnóstico simultáneo de Diabetes Mellitus tipo 2 e Insuficiencia hepática (42.85%). 26 se les diagnosticó Diabetes antes de desarrollar la hepatopatía (37.14%), a 14 pacientes se les diagnosticó insuficiencia hepática antes que desarrollaran Diabetes (20%).

Solo un paciente se le realizó diagnóstico de hepatocarcinoma.

En cuanto al número de defunciones registradas durante el periodo de estudio se registraron 9 defunciones (12.85%). De las cuales la mayoría se

asoció con IMC normal (44.44%), en segundo lugar Obesidad Grado I (22.22%), tercer lugar Delgadez aceptable y Obesidad Grado II (11.11%)

XIV. **DISCUSION**

La cirrosis hepática es una alteración crónica e irreversible, representa un patología común en nuestro medio, en la que intervienen en su producción diversos factores etiológicos entre los cuales se encuentran, los procesos infecciosos virales (virus de la hepatitis B y C), criptogénica, origen biliar, cardiaca, metabólica, alcohólica, autoinmune, secundaria a medicamentos, entre otras (1).

Aunque es bien sabido que el síndrome metabólico causa hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis y carcinoma hepatocelular, se ha sugerido que la DM por si sola es factor de riesgo para la enfermedad hepática crónica (6).

En el presente estudio la frecuencia encontrada de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 e Insuficiencia hepática crónica en el Hospital Juárez de México en el servicio de Gastroenterología durante el lapso de 1 de Enero del 2006 al 31 de Diciembre del 2011 es de 70.

La intolerancia a la glucosa se ha visto por arriba del 80% en los pacientes que cursan con hepatopatía crónica y cerca de 30 a 60% cursan con una franca

diabetes mellitus tipo 2. Dependiendo de la etiología la hepatopatía crónica tiene un impacto significativo el metabolismo de la glucosa. En un estudio Japonés de 229 pacientes con hepatitis C (27.6% que tenían cirrosis y 8.9% con hepatitis crónica activa), 17.5% tenía diabetes comparado con 5.3% de la población general (control). El promedio de Índice de Masa corporal fue normal en 22.4 kg/m² y solo el 10% de los pacientes tenían historia familiar de diabetes comparado con 40% de pacientes control (2).

Sin embargo en nuestro estudio de 70 pacientes DM2 e insuficiencia hepática crónica encontramos que la etiología que se encuentra en mayor relación con la hepatopatía es la alcohólica en un 58.6%, seguida de enfermedad hepática grasa no alcohólica, hepatopatía autoinmune, por infección de virus C, Criotogénica y por cirrosis biliar primaria.

En un estudio realizado con pacientes mexicanos del norte del país se incluyeron pacientes hepatópatas Diabéticos y no Diabéticos, en donde se identificó como factor de riesgo de mortalidad el índice de masa corporal alto (sobrepeso y obesidad) (3). A diferencia de nuestro estudio en donde encontramos que las defunciones presentaron un Índice de Masa Corporal normal, por lo que este factor en nuestra población no es de los principales que contribuyen al incremento de la mortalidad.

En el estudio realizado con veteranos del sistema de salud con más de 800, 000 pacientes, se encontró una prevalencia dos veces mayor de hígado grasa no alcohólico y carcinoma hepatocelular en hombres con diabetes preexistente en comparación con los pacientes control, sin diabetes, sin embargo en nuestro

estudio encontramos que solo un paciente desarrolló hepatocarcinoma durante el periodo de cinco años (8).

XV. CONCLUSIONES

En nuestro estudio podemos concluir que la incidencia de insuficiencia hepática crónica y diabetes mellitus tipo 2 afecta a la población en edad productiva, y ocupa la tercera causa de muerte en la población en general.

Dentro de las causas de hepatopatía, el alcohol ocupa el primer lugar en asociación con la diabetes, y el tiempo de evolución en años de la hepatopatía respecto a la diabetes es similar en la mayoría de los pacientes en el momento de realizar el diagnóstico.

El Índice de masa corporal que predomina en los pacientes con hepatopatía crónica y diabetes mellitus tipo 2 es el rango normal, sin embargo existe una tendencia al sobrepeso y en tercer lugar obesidad. En nuestra población la mayoría de las defunciones registraron un índice de masa corporal normal y en segundo lugar obesidad.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

1. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal & Liver Disease By Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Marvin H. Sleisenger
2. Mihaela C. Blendea. Diabetes and Chronic Liver Disease: Etiology and Pitfalls in Monitoring. *Clinical Diabetes* • Volume 28, Number 4, 2010
3. Jáquez Quintana, The impact of diabetes mellitus in mortality in patients of with compensated liver cirrhosis-a prospective studye, *Annals of Hepatology*, Januar-March Vol. 10, No1, 2011
4. BIANCHI ET AL., Prognostic Significance of Diabetes in Patients with Cirrhosis, *Hepatology*, July 1994
5. Tolman and Associates, Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease, *DIABETES CARE*, VOLUME 30, NUMBER 3, MARCH 2007
6. Loomba et al., Association between diabetes, family history of diabetes and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis, *Hepatology*, Version February 3, 2012
7. Xu et al. Targeted Disruption of Carcinoembryonic Antigen-Related Cell Adhesion Molecule 1 Promotes Diet-Induced Hepatic Steatosis and Insulin Resistance, *Endocrinology*, August 2009, 150(8):3503–3512

8. Adams LA, Harmsen S et al: Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: a community-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 105:1567–1573, 2010
9. García-Compeán D, Jaquez-Quintana JO, Maldonado-Garza H: Hepatogenous diabetes: current views of an ancient problem. *Ann Hepatol* 8:13–20, 2009
10. Kuriyama S, Miwa Y, Fukushima H, Nakamura H, Toda K, Shiraki M, Nagaki M, Yamamoto M, Tomita E, Moriwaki H: Prevalence of diabetes and incidence of angiopathy in patients with chronic viral liver disease. *J Clin Biochem Nutr* 40:116–122, 2007
11. Kumar M, Choudhury A, Manglik N, Hissar S, Rastogi A, Sakhuja P, Sarin SK: Insulin resistance in chronic hepatitis B virus infection. *Am J Gastroenterol* 104:76–82, 2009
12. Wang CC, Hsu CS, Liu CJ, Kao JH, Chen DS: Association of chronic hepatitis B virus infection with insulin resistance and hepatic steatosis. *J Gastroenterol Hepatol* 23:779–782, 2008
13. Hickman IJ, Macdonald GA. Impact of diabetes on the severity of liver disease. *Am J Med* 2007; 120: 829-834
14. El-Serag HB, Everhart JE. Diabetes increases the risk of acute hepatic failure. *Gastroenterology* 2002; 122: 1822-1828
15. Holstein A, Hinze S, Thiessen E, Plaschke A, Egberts EH. Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 677-681

16. Custro N, Carroccio A, Ganci A, Scafidi V, Campagna P, DiPrima L, Montalto G. Glycemic homeostasis in chronic viral hepatitis and liver cirrhosis. *Diabetes Metab* 2001; 27: 476-481
17. Tolman KG, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan MH. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease. *Diabetes Care* 2007; 30:734-743
18. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, Khalil L, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-1123.
19. Garcia-Monzon C, Martin-Perez E, Iacono OL, Fernandez-Bermejo M, Majano PL, Apolinario A, Larranaga E, et al. Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol* 2000;33:716-724.
20. Beate Katharina, Pathology and Biopsy Assessment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis* 2010;28:197–202
21. Marko Duvnjak, Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007 September 14; 13(34): 4539-4550
22. Anna Ludovica Fracanzani, Risk of severe liver in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotranferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *HEPATOLOGY*, Vol. 48, No. 3, 2008

XVII. ANEXOS

13.1 Tabla No 1

Clasificación	IMC (kg/m ²)
Bajo Peso	< 18.50
Delgadez severa	< 16.00
Delgadez moderada	16.00 - 16.99
Delgadez aceptable	17.00 - 18.49
Normal	18.50 - 24.99
Sobrepeso	≥ 25.00
Pre-obeso (riesgo)	25.00 - 29.99
Obeso	≥ 30.00
Obeso tipo I (riesgo moderado)	30.00 - 34.99
Obeso tipo II (riesgo severo)	35.00 - 39.99
Obeso tipo III (riesgo muy severo)	≥ 40.00

13.2 Tabla No 2

EDAD	SEXO	GLU AYUNO	HB GLIC	GLU AZAR	INICIO DM2	IMC	ETIOLOGIA IH	DX IH	PESO	TALLA	HCC	DEFUNCION
51	F	140			2	17.6	6	10	70	160		NO
78	M	166			1	24.7	1	10	55.5	150		SI
	F	137			2	33.3	3	18	70	145		SI

48	F	147			6	30.9	2	4	65	145		SI
51	M	126			18	29.7	1	5	76	160		SI
57	M	157			1	32.1	2	7	78	156		SI
54	F	148			12	24.3	2	7	60	157		SI
48	F	126			12	22.9	1	12	55	155		SI
61	F	137			1	26.2	1	15	50.7	139		SI
61	F	126			4	33.3	3	3	70	145		SI
76	M	126			11	25.4	1	11	52	143		SI
61	M	157			6	23.7	1	2	60	159		SI
65	M	126			17	27.68	1	5	80	170		SI
69	F	126			1	35	2	2	74.5	146		SI
31	M	280			1	24.9	1	1	78	177		SI
65	F	126		284	7	27.7	2	4	55	141		NO
66	F	126			2	24.9	2	2	55	145		SI
77	F	126			18	29	2	3	54.5	137		SI
70	M	126			3	28.3	1	2	78	166		SI
53	F	126			14	37.5	2	2	73.5	140		SI
40	M	0	37.5		1	23	1	4	62.5	165		SI
54	F	126			5	21.9	6	4	46	145		SI
53	M	161			1	29.4	1	3	80	165		SI
34	F	140			2	20.8	1	8	50	155		SI
42	M	126			3	22.5	1	3	65	170		NO
63	F	0		201	1	30.8	2	1	77	158		SI
43	M	270			1	31	1	3	90	170		NO
42	M	156			1	32.8	3	3	91.5	167		SI
54	M	137			1	21.4	1	1	54	159		SI
54	M	126			12	24.2	1	2	66	165		SI
60	M	126			8	25	1	2	64	160		SI
62	M	153			2	25.3	1	2	73	170		SI
51	M	126			11	26.7	1	2	70	162		SI
46	M	126			10	25.9	1	1	70.6	165		SI
47	M	126			10	24.2	1	2	66	165		SI
66	M	126			11	23.2	1	1	67	170	SI	NO
64	F	0		223	2	34.1	4	2	64	137		SI
59	M	126			12	32	2	1	97	174		SI
55	M	133			1	25.9	1	1	74	169		SI
56	M	126			10	30.9	1	1	84	165		SI
81	M	127			1	31.2	1	2	87	167		SI
41	M	126			8	17.64	1	1	60	170		SI
57	M	126			13	25.5	1	1	83.5	181		SI
76	M	126			12	29	1	1	79	165		SI

60	F	126			9	23.6	3	1	56	154		SI
69	M	235			1	30.4	1	1	88	170		SI
79	F	160			1	20.8	1	2	60	170		SI
64	M	126			21	28.1	4	3	78.5	167		SI
51	F	763			1	37.1	1	1	49	115		NO
58	F	218			12	22.9	6	1	53	152		SI
78	M	126			33	21.9	1	1	56	160		SI
55	F	130			1	22.7	3	1	47.7	145		SI
61	M	164			1	27.5	1	1	66	155		SI
68	F	197			1	20.1	3	1	56	167		NO
54	F	0	228		1	31.1	3	1	70	150		SI
45	M	146			1	28	1	1	78	167		SI
44	M	126			13	21.2	1	1	62	171		SI
59	F	136			1	29.5	5	1	62	145		SI
50	M	126			19	23.6	1	1	62	162		SI
44	M	201			1	32	1	1	66.4	144		SI
73	F	126			1	21.2	3	1	65	175		SI
68	M	157			1	29.9	1	1	71	154		SI
48	M	198			1	29.4	1	1	80	165		SI
41	M	191			1	21.2	5	1	68	179		SI
64	M	163			1	21.1	1	1	67	178		NO
68	M	139			1	24.2	1	1	62	160		SI
52	F	131			1	16.4	3	1	37.5	151		SI
70	F	126			1	24.7	5	15	68	166		SI
53	F	126			8	30.8	6	12	76	157		NO
73	F	182			1	20.2	5	1	55	165		SI

13.3 CRONOGRAMA

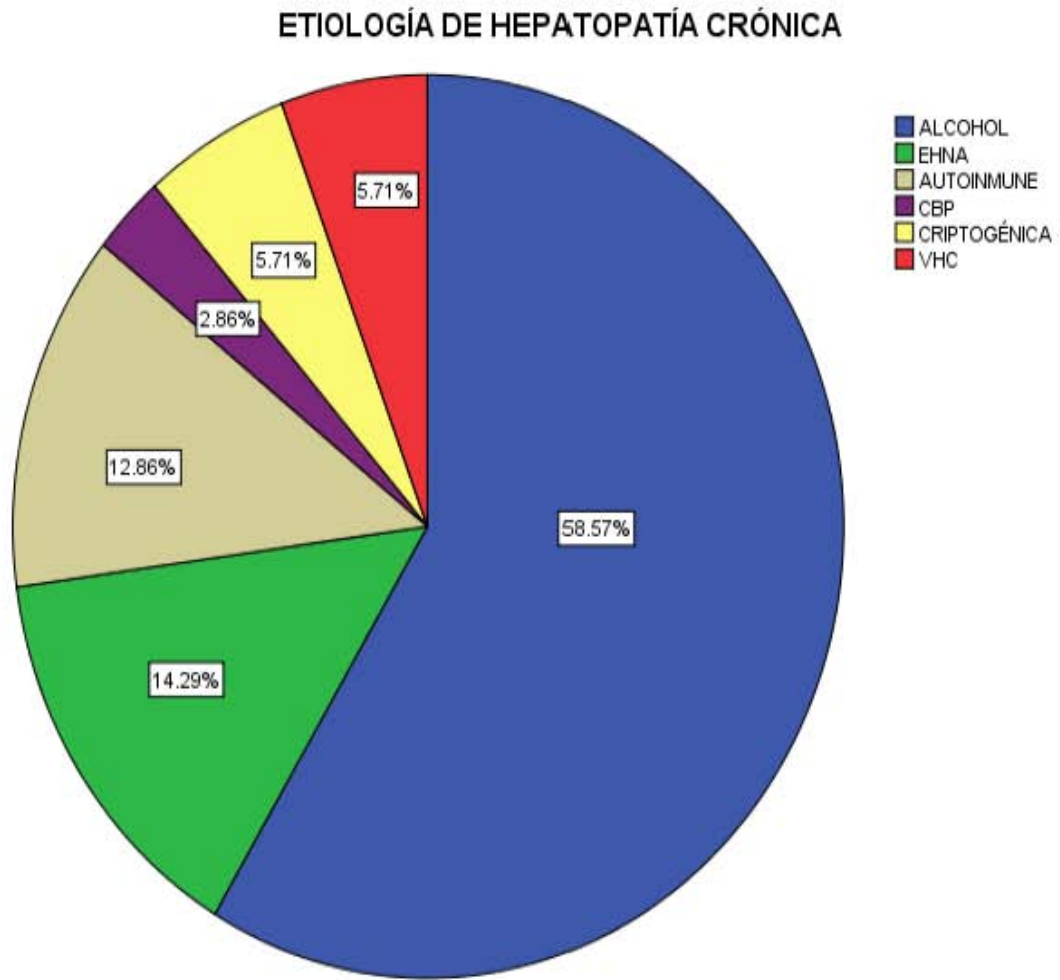
FECHA	ACTIVIDAD
MAYO 2012	Recopilación de expedientes
JUNIO 2012	Captura de datos y aplicación de escalas
JULIO 2012	Análisis de datos, para obtener resultados
AGOSTO 2012	Entrega de protocolo

13.4 ESTADISTICA DESCRIPTIVA

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

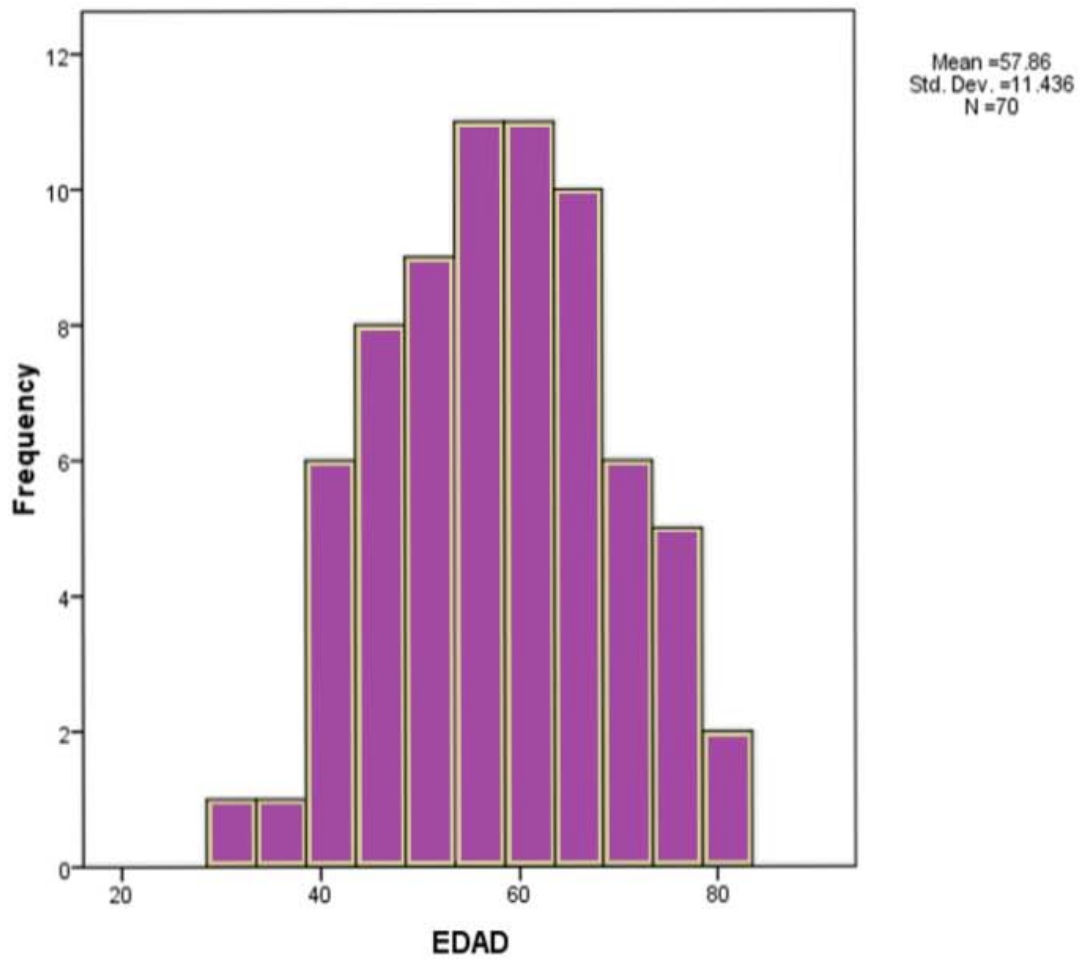
	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	VARIANZA
EDAD	57.86	11.436	130.791
GLU AYUNO	146.99	88.481	7828.971
INICIO DM2	5.89	6.564	43.088
IMC	26.471714	4.7305452	22.378
ETIOLOGIA IH	2.00	1.513	2.290
DX IH	3.30	3.891	15.141
PESO	67.027143	12.0082691	144.199
TALLA	158.84	12.293	151.120

13.5 GRÁFICA 1: ETIOLOGÍA DE HEPATOPATÍA CRÓNICA



Footnote

**13.6 GRAFICA 2: FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD DE PACIENTES
HEPATÓPATAS Y DM2**



**13.7 GRAFICA 3: INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES
HEPATOPATAS CRÓNICOS CON DM2**

