

Diabetes mellitus como complicación de la cirrosis hepática. Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy. 2003-2013

Diabetes Mellitus as a complication of liver cirrhosis. Teaching Territorial Hospital Mario Muñoz Monroy. 2003-2013

Dra. Ania Hernández Ortega,^I Dr. Julio César Sánchez Cruz,^{II} Lic. Madeline M. Pereira Martínez,^{III} Dra. Ibis Umpierrez García^{IV}

^I Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy. Colón. Matanzas, Cuba.

^{II} Centro de Atención al Diabético. Colón. Matanzas, Cuba.

^{III} Banco de Sangre Municipal. Colón. Matanzas, Cuba.

^{IV} Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La cirrosis hepática se encuentra dentro de las primeras 10 causas de muerte en Cuba. Además, constituye un problema de salud a escala mundial. Las complicaciones que se presentan como consecuencia de la misma agravan el pronóstico reservado de la enfermedad. Con el objetivo de determinar la frecuencia de diabetes mellitus como una de dichas complicaciones, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo a 27 pacientes cirróticos, que se siguieron en la consulta externa de Gastroenterología, del Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy, del municipio de Colón, Matanzas, en el período de enero de 2003 hasta enero de 2013. El 77,8 % de los pacientes fueron hombres, el 51,85 % presentaron cirrosis de causa alcohólica, y un 25,92 % de causa viral. En el 22,2 % de los cirróticos se diagnosticó diabetes en la evolución de su enfermedad. Se concluyó que la diabetes mellitus tiene una alta frecuencia como complicación, que incide en la historia natural de un paciente con cirrosis hepática. Se recomendó la pesquisa sistemática de esta enfermedad en el seguimiento de rutina de los pacientes cirróticos.

Palabras clave: cirrosis hepática, diabetes mellitus, complicaciones de la cirrosis.

ABSTRACT

Liver cirrhosis is among the first 10 causes of death in Cuba. It is also a health problem at the world level. The complications presented as a consequence of this disease increase its reserved prognosis. With the objective of determining the Diabetes Mellitus frequency as one of those complications, a descriptive retrospective study was carried out in 27 cirrhotic patients followed in the Gastroenterology outpatient consultation of the Teaching Territorial Hospital Dr. Mario Muñoz Monroy, municipality of Colón, Matanzas, in the period from January 2003 to January 2013. 77,8 % of the patients were men; 51,9 % presented alcoholic-caused cirrhosis and 25,9 % of them viral-caused cirrhosis; in 22,2 % of the cirrhotic patients, diabetes was diagnosed in the evolution of their disease. We arrived to the conclusion that Diabetes Mellitus shows a high frequency as a complication influencing the natural history of patients with liver cirrhosis. We recommended systematically screening this disease in the cirrhotic patients' routine follow-up.

Key words: liver cirrhosis, Diabetes Mellitus, cirrhosis complications.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH) es una enfermedad crónica, difusa e irreversible del hígado, caracterizada desde el punto de vista anatomopatológico por fibrosis y alteración de la estructura normal del hígado que adquiere un aspecto nodular.⁽¹⁾

En Cuba esta enfermedad se encuentra dentro de las primeras 10 causas de muerte, con tasas que han oscilado entre 8 y 11 por 100 000 habitantes en los tres últimos años. En Matanzas ocurrieron 65 defunciones en el año 2012, para una tasa bruta de 9,4 x 100 000 habitantes.⁽²⁾

El pronóstico de la enfermedad es grave.⁽¹⁾ En algunos pacientes ha sido descrita la presencia de diabetes mellitus (DM):⁽³⁻⁴⁾ desorden metabólico que se caracteriza por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina o de ambos.⁽⁵⁾ Esta diabetes, conocida como diabetes hematógena, no ha sido reconocida por la Asociación Americana de Diabetes y la Organización Mundial de Salud como una entidad específica independiente. Es clínicamente diferente de la diabetes tipo 2, ya que la primera es menos frecuentemente asociada a microangiopatía y los pacientes que la padecen sufren más frecuentemente complicaciones derivadas de la CH.⁽⁶⁾ Sin embargo, su presencia deteriora el estado nutricional del paciente y complica el manejo de la enfermedad de base,⁽⁷⁾ creando un reto para el médico, quien deberá personalizar la terapéutica, motivos que avalan la necesidad de su reconocimiento y pesquisa.

Con el objetivo de determinar la frecuencia de DM dentro de las complicaciones que surgen en la historia natural de la CH en pacientes seguidos por consulta externa de Gastroenterología, se realizó la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CH confirmado (clínico, bioquímico e histomorfológico) y sin antecedentes patológicos personales de DM anteriores al diagnóstico de CH, provenientes de áreas de salud o ingresados, los cuales se mantuvieron en seguimiento por consulta externa de Gastroenterología del Hospital territorial Mario Muñoz Monroy, Colón, Matanzas hasta su fallecimiento o hasta el presente, en el período comprendido desde enero de 2003 hasta enero de 2013.

Población de estudio: 27 pacientes cirróticos sin antecedentes de DM en el momento del diagnóstico de la CH.

Fuentes: historias clínicas.

Variables demográficas

-Sexo (femenino y masculino)

-Edad (en años cumplidos)

Variables clínicas

-Causa de la cirrosis: viral (corroborado por la positividad de los marcadores virales para el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC); alcohólica (definido como el consumo diario de > 80 g de etanol en el hombre y > 60 g en la mujer por más de 10 años);⁽⁸⁾ mixta (viral más alcohólica) y otras (incluyó el resto de las causas asociadas al desarrollo de CH (autoinmunes, metabólicas, esteatohepatitis no alcohólica, por fármacos, cirrosis biliar primaria y secundaria, criptogénica).

-Diabetes mellitus como complicación de la CH: corroborado por la presencia de dos glucemias en ayunas en ocasiones diferentes \geq de 7,0 mmol/l o una Prueba de Tolerancia a la glucosa alterada a la 2 horas (PTG) \geq 11,1 mmol/l.⁽⁵⁾

Los datos fueron introducidos en una base de datos de Microsoft Excel y procesados estadísticamente mediante el paquete estadístico de la misma, siendo expresados en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

RESULTADOS

La población estudiada estuvo constituida por 27 pacientes, de los cuales 21 fueron hombres (77,8 %) y 6 mujeres (22,2 %). Hasta la fecha fallecieron 12 pacientes (44,4 %).

La enfermedad alcanzó mayor incidencia (37,04 %) en el rango de edad comprendido entre 60 a 69 años y menor incidencia en el rango comprendido entre 18 y 30 años y el rango 70 y más (3,70 %). La edad promedio de CH en la población en estudio fue de 53 años. 52 años para los pacientes con CH de etiología enólica. 60 años en los cirróticos de causa viral.

La CH de causa enólica alcanzó el 51,9 % de la totalidad de la población estudiada, representado este por ciento en su totalidad por pacientes del sexo masculino. 25,9 % de la CH resultó de etiología viral, en este caso ambos sexos compartieron igual cantidad de pacientes con virus C (2 en cada caso para un 33,3 % de las 6 mujeres con CH y un 9,5% de los 21 hombres con esta afección). En el caso de virus B no se presentó ninguna mujer con CH por esta causa y se presentaron 3 hombres para un 11,1 %. La CH criptogénica estuvo representada en un 11,1 % de la población en estudio, específicamente en 1 fémina para un 16,7 % entre las pacientes femeninas con CH y en 9,5 % (2 pacientes) dentro de la población masculina. (Tabla 1)

Tabla 1. Causas de la cirrosis hepática. HMMM. 2003-2013

Causas	Sexo femenino		Sexo masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Alcohol	-	-	14	66,7	14	51,9
Virus B	-	-	3	14,3	3	11,1
Virus C	2	33,3	2	9,5	4	14,8
Esteatohepatitis no alcohólica	3	50	-		3	11,1
Criptogénica	1	16,7	2	9,5	3	11,1
Total	6	100	21	100	27	100

Fuente: Historias clínicas.

La DM como complicación de la CH se presentó en 6 pacientes para un 22,2 % del total de cirróticos. En dos pacientes la causa de la CH fue una esteatohepatitis no alcohólica, uno de ellos presentó CH por virus C y en los restantes tres pacientes la etiología fue enólica. (Tabla 2)

Tabla 2. Diabetes mellitus según causas de Cirrosis hepática. HMMM. 2003-2013

Causas de CH	Diabetes mellitus	
	No.	%
Esteatohepatitis no alcohólica	2	33,3
Virus C	1	16,7
Alcohol	3	50
Total	6	100

Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

La CH constituye un problema de salud pública a nivel mundial y representa el estadio final en la historia natural de muchas enfermedades hepáticas. La gran mayoría de los pacientes mueren a consecuencia de las complicaciones propias de

su enfermedad de base como la ascitis, el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea, el sangramiento digestivo alto, la encefalopatía hepática. Sin embargo, otras afecciones que se derivan de la enfermedad, como la diabetes, pueden agravar el pronóstico de la misma, predisponer a infecciones,⁽⁹⁾ incidir negativamente en el estado nutricional (lo cual ha sido considerado desde hace muchos años uno de los factores pronósticos más importantes en la enfermedad⁽⁷⁾ y complejizar aún más el manejo del cirrótico.

En los pacientes estudiados predominó el sexo masculino, coincidiendo con los datos reportados por otros autores,^(10,11) lo cual se debe según el criterio de la autora a que el alcohol continúa siendo una de las principales causas de CH, adicción que es más frecuente en el sexo masculino⁽¹²⁾ y en la presente investigación la etiología alcohólica fue la que aportó mayor número de casos.

Con respecto a la edad de presentación de la cirrosis coincide con la literatura consultada.^(1,11) El debut de la enfermedad se observa más a menudo pasada la edad media de la vida, pues es el momento en que los agentes nocivos que se pusieron en contacto con el sujeto han logrado a través del tiempo los cambios anatomofuncionales que determinan la afección. Esto está en estrecha relación con las causas más frecuentes. El alcohol, por ejemplo, ocasiona aproximadamente a los más de 10 años de su consumo esta patología,⁽¹⁰⁾ mientras que los agentes virales como los virus C y el B cursan de forma asintomática a través del tiempo, conociéndose su presencia en el estudio de un paciente que acude por primera vez al facultativo con alguna de las complicaciones de la enfermedad, momento en que se hace el diagnóstico de la misma.⁽¹³⁾

Ha sido reconocido que las causas más frecuentes de CH son el alcoholismo crónico y las hepatitis virales B y C,^(1,8) coincidiendo con los resultados de la presente investigación. En estudios realizados en los últimos años en Cuba se ha reportado un predominio de la etiología viral sobre la alcohólica.^(7,10) Con respecto a esto, los autores de este trabajo, no pueden ser categóricos a la hora de concluir sobre el tema, por considerar reducido el número de casos que se tuvieron en cuenta. La CH criptogénica se reporta entre un 5 a un 15 % de los casos en otros estudios,^(10,14) al igual que en los sujetos investigados. En la actualidad se reconoce que muchos de los casos de CH criptogénica son producidos por una esteatohepatitis no alcohólica.^(15,16) De hecho, en la población estudiada se reporta un por ciento similar de CH causada por esteatohepatitis no alcohólica a los por cientos reflejados por autores cubanos⁽¹⁷⁾ y foráneos que han abordado el tema.^(15,18)

Es conocido que entre un 60 a 80 % de los pacientes con CH presentan un metabolismo de la glucosa alterado, y la mayoría de los estudiosos del tema reporta que entre un 10 y un 15 % llegan a la DM 2,⁽³⁻⁴⁾ lo cual es superado en los resultados obtenidos de la población en estudio.

Los autores no encontraron ningún estudio similar al presente en el ámbito nacional. Las causas de la diabetes como consecuencia de una CH responden a razones aún no bien dilucidadas a la luz de los conocimientos actuales. Es conocido que el hígado tiene un rol importante en el metabolismo de los carbohidratos, siendo responsable del balance de los niveles de glucosa sanguínea a través de procesos que ocurren en él como la glucogenogenesis y la glucogenolisis. Por otra parte la insulinorresistencia en los tejidos periféricos (músculo y tejido adiposo) juega un rol central en los disturbios del metabolismo de la glucosa. En estos pacientes se crea una hiperinsulinemia producto de la dificultad que tiene la glándula hepática por su estado patológico de metabolizar la insulina. Esta hiperinsulinemia se ve potenciada por niveles elevados de hormonas contrarreguladoras como glucagón, hormona de crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina, ácidos grasos

libres y citoquinas, las que conllevan a un aumento de los niveles de glucosa en sangre y por ende una estimulación de las células Betapancreáticas para que produzcan más insulina, creándose así un estado de resistencia a la insulina y con el tiempo agotamiento de estas células. Además, la etiología de la CH es importante en la incidencia de la diabetes ya que entidades como la Enfermedad grasa no alcohólica del Hígado, el alcoholismo, y la hepatitis C se asocian frecuentemente a esta.⁽⁶⁾ En los casos estudiados la CH de etiología alcohólica aportó la mitad de los pacientes en los que apareció la diabetes como complicación y aunque se precisan otros diseños metodológicos y mayor número poblacional para emitir conclusiones al respecto, la autora supone la probable coexistencia de pancreatopatía crónica de similar etiología en estos pacientes como causa contribuyente al desarrollo de la DM. Concluyéndose que la diabetes mellitus se reporta con una alta frecuencia como complicación que incide en la historia natural de un paciente con cirrosis hepática. Recomendándose la pesquisa sistemática de esta enfermedad en el seguimiento de rutina de los pacientes cirróticos para evitar diagnósticos tardíos de la misma que conlleven a empeoramiento de la evolución, el manejo y por ende el pronóstico de la CH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer J editor. Gastroenterología y Hepatología. 3ra ed. Barcelona: Editorial Elsevier Science; 2002. p. 643-5.
- 2- Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. La Habana: MINSAP; 2012 [citado 13 Dic 2013]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
- 3- Wlazlo N, Beijers HJ, Schoon EJ, Sauerwein HP, Stehouwer CD, Bravenboer B. High prevalence of Diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. Diabet Med. 2010; 27(11):1308-11. Citado en PubMed; PMID: 20968111.
- 4- Kobashi Margáin RA, Gutiérrez Grobe Y, Ponciano Rodríguez G, Uribe M, Méndez Sánchez N. Prevalence of type 2 Diabetes Mellitus and chronic liver diseases: a retrospective study of the association of two increasingly common diseases in Mexico. Ann Hepatol. 2010 Jul-Sep;9(3):282-8. Citado en PubMed; PMID: 20720269.
- 5- Valenciaga Rodríguez JL, Díaz Díaz O, Domínguez Alonso E. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el municipio de Güines, año 2002. Análisis con énfasis en la terapia medicamentosa. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2003 [citado 14 dic 2013];14(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 6- García Compean D, Jaquez Quintana JO, González González JA, Maldonado Garza H. Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. World J Gastroenterol. 2009;15(3):280-88. Citado en PubMed; PMID: 19140227.
- 7- Castellanos Fernández M, Santana Porbén S, García Jordá E, Rodríguez de Miranda A, Barreto Penié J, López Díaz Y, et al. Influencia de la desnutrición en la

aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Nutr Hosp*. 2008;23(1):68-74. Citado en PubMed: PMID: 18372949.

8- Del Valle Díaz S, Piñera Martínez M, Fernández Lora F, Espinosa Martín L, Gómez Álvarez T, Taballería Rovira J. Hepatopatías alcohólicas. Algunas características clínicas y morfohistológicas. *Ciencia en su PC [Internet]*. 2008 [citado 14 dic 2013];2. Disponible en: <http://cienciapc.idict.cu/index.php/cienciapc/article/viewArticle/121>

9- Díaz Ferre J, Román R, Ulloa V, Monge E. Diabetes como factor de riesgo para infecciones en pacientes cirróticos. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(1):11-6. Citado en PubMed; PMID: 20445719.

10- Castellanos Suárez J, Infante Velásquez M, Pérez Lorenzo M, Umpierrez García I, Fernández Báez A. Caracterización clínica de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz de Matanzas. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2012 [citado 14 dic 2013];34(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242012000600001&script=sci_arttext&lng=pt

11- Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Característica Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol. Perú*. 2007;27(3):238-45. Citado en PubMed; PMID: 17934537.

12- Torres JR, Iglesias Duquesne M, Turró Mármol C. Consumo de alcohol y riesgo de alcoholismo. *Rev Cubana Med Mil [Internet]*. 2000 [citado 13 Dic 2013];29(2):103-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000200005&lng=es&nrm=iso

13- Samada Suárez M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática evaluados para trasplante hepático [tesis]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana; 2008.

14- Arús Soler E. Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2006 [citado 13 Dic 2013];45(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232006000100006&script=sci_arttext&lng=pt

15- Castelló Ruiz B. Caracterización de los pacientes transplantados por Cirrosis Criptogénica. Estudio comparativo de la evolución post-trasplante hepático de las Cirrosis secundarias a EHDG y las Cirrosis Enólicas España: Universidad autónoma de Barcelona. Departamento de medicina; 2012 [citado 28 Jul. 2013]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2072/207573>

16- Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of criptogenic cirrhosis. *JAMA*. 2003;289(22):3000-4. Citado en PubMed; PMID: 12799409.

17- Calderín Bouza RO, Domínguez Álvarez C, Velbes Marquetti PE, Pérez Blanco LA, Cabrera Rode E, Orlandi González N. Insulinorresistencia e hígado graso no alcohólico, ¿existe relación causa-efecto entre ambas condiciones? *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2009 [citado 13 Dic 2013];20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es

18- Fajardo González MH, Arce Núñez M, Medina Garrido Y, Esteva Carral L, Osorio Pagola MF. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. Medisur [Internet]. 2010 [citado 13 Dic 2013];8(4). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1154/159>

19- Uslusoy HS, Nak SG, Gülten M, Biyikli Z. Liver histology according to the presence of metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease cases. World J Gastroenterol. 2009;15(9):1093-8. Citado en PubMed; PMID: 19266602.

Recibido: 14 de marzo de 2014.

Aceptado: 21 de abril de 2014.

Ania Hernández Ortega. Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy. Calle Martí final. Colón. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: juliocruz.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Hernández Ortega A, Sánchez Cruz JC, Pereira Martínez MM, Umpierrez García I. Diabetes mellitus como complicación de la cirrosis hepática. Hospital Territorial Docente Mario Muñoz Monroy. 2003-2013. Rev Méd Electrón [Internet]. 2014 May-Jun [citado: fecha de acceso];36(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/vol3%202014/tema04.htm>