

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA  
INTERNA**

---

**Diabetes Mellitus como factor de riesgo para cardiomiopatía cirrótica en  
pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo,  
2022-2023**

---

**Área de investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Zanabria Caya, Carolina

**Asesor:**

Aguilar Mosqueira, Abner Humberto

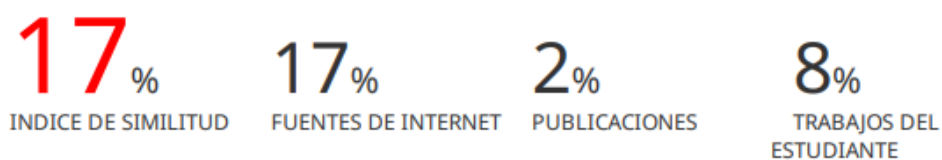
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6348-2524>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

## Diabetes Mellitus como factor de riesgo para cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2022-2023

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.unc.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>dspace.unitru.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.elsevier.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>eprints.ucm.es</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>es.slideshare.net</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>

9	<a href="http://www.revcardiologia.sld.cu">www.revcardiologia.sld.cu</a> Fuente de Internet	<1 %
10	<a href="http://repositorio.unprg.edu.pe">repositorio.unprg.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
11	<a href="http://www.bioetica.ops-oms.org">www.bioetica.ops-oms.org</a> Fuente de Internet	<1 %
12	<a href="http://inba.info">inba.info</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://zagan.unizar.es">zagan.unizar.es</a> Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
16	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
17	<a href="http://helvia.uco.es">helvia.uco.es</a> Fuente de Internet	<1 %
18	<a href="http://repositorio.upsjb.edu.pe">repositorio.upsjb.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
19	<a href="http://www.colibri.udelar.edu.uy">www.colibri.udelar.edu.uy</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1 %

21	<a href="http://www.ub.es">www.ub.es</a> Fuente de Internet	<1 %
22	María Stella Campos de Aldana, Erika Yurley Durán Niño, Raquel Rivera Carvajal, Astrid Nathalia Páez Esteban et al. "Sobrecarga y apoyos en el cuidador familiar de pacientes con enfermedad crónica", Revista Cuidarte, 2019 Publicación	<1 %
23	<a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec">dspace.ucuenca.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
24	<a href="http://hepatologia.org.mx">hepatologia.org.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
25	<a href="http://noticias.canal22.org.mx">noticias.canal22.org.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
26	<a href="http://revistasoched.cl">revistasoched.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
27	<a href="http://www.archivoscardiologia.com">www.archivoscardiologia.com</a> Fuente de Internet	<1 %
28	<a href="http://www.diabetespractica.com">www.diabetespractica.com</a> Fuente de Internet	<1 %
29	<a href="http://www.scielo.org.co">www.scielo.org.co</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://scielo.sld.cu">scielo.sld.cu</a> Fuente de Internet	<1 %
31	<a href="http://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

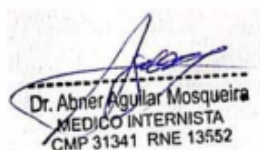
Excluir coincidencias      Apagado

### **Declaración de originalidad**

Yo, Abner Aguilar Mosqueira, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOMIOPATIA CIRROTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO, 2022-2023", autora Carolina Zanabria Caya, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 17%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 28 de noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOMIOPATIA CIRROTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO, 2022-2023", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 29 de noviembre del 2023



Dr. Abner Aguilar Mosqueira  
MÉDICO INTERNISTA  
CMP 31341 RNE 13552

---

FIRMA DEL ASESOR

AGUILAR MOSQUEIRA ABNER

DNI:18057924

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-2524>



---

FIRMA DEL AUTOR

ZANABRIA CAYA CAROLINA

DNI:46800811

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Diabetes Mellitus como factor de riesgo para cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2022-2023.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades crónicas y no transmisibles

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:**

Escuela de Medicina Humana Segunda Especialización

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

Autor: Carolina Zanabria Caya

Asesor: Abner Aguilar Mosquera

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

Hospital Belén de Trujillo

### **7. DURACIÓN**

Inicio: 15 de mayo del 2023

Término: 15 de octubre del 2023

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La cirrosis hepática (CH) constituye la etapa final de diversos trastornos hepáticos, se estima que la mitad de los individuos diagnosticados con cirrosis sufren algún nivel de compromiso miocárdico; por otro lado, el 30% de los pacientes cirróticos tienen como comorbilidad a la Diabetes Mellitus, que representa un elemento de riesgo cardiovascular. En este momento el estudio tiene como propósito el de analizar si la diabetes mellitus conlleva un riesgo significativo para cardiomiopatía cirrótica en individuos afectados por cirrosis hepática atendidos en el Dispensario Belén de Trujillo en el lapso de 2022 a 2023. Se ejecutará un estudio de cohortes retrospectiva que incluirá a 320 individuos afectados por cirrosis hepática, de los cuales 160 tendrán diabetes mellitus y un número igual no tendrán esta comorbilidad. Para el análisis se emplearán modelos de regresión logística que permitan calcular el Odds Ratio crudo (ORc) y ajustado por potenciales confusores (ORa). Los modelos serán ejecutados en el software STATA v.17, y se considerará un nivel de significancia de 0.05.

*Palabras Claves:* Diabetes mellitus, cardiomiopatía cirrótica, cirrosis hepática.

### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática (CH) constituye la última fase de diversos trastornos hepáticos; de forma habitual, tiene un comportamiento asintomático y suele realizarse el diagnóstico cuando se evidencia alguna de sus complicaciones; Están relacionados con el incremento de la hipertensión portal y la capacidad hepática inadecuada para realizar sus respectivas actividades <sup>1,2</sup>.

Se trata de una enfermedad que afecta principalmente a hombres de entre 40 y 60 años. A nivel mundial, el 60% de los casos son consecuencia del consumo crónico de alcohol y/o secundarios al hígado graso no alcohólico; en tanto que un 30% de los casos se relacionan con infección

viral y hepatitis crónica consecuyente<sup>3</sup>. Entre otras causas menos frecuente tenemos, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante, colangitis biliar, consumo crónico de fármacos hepatotóxicos, hemocromatosis, entre otros<sup>4</sup>

El grado de mal funcionamiento del hígado y la gravedad de la cirrosis se evalúan de forma general mediante la clasificación de Child-Pugh; este score combina parámetros clínicos y laboratoriales para evaluar a los pacientes con cirrosis<sup>5</sup>. Por otro lado, debemos de mencionar que entre las dificultades principales derivadas de la enfermedad tenemos el síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, hemorragia digestiva alta, peritonitis bacteriana espontánea, carcinoma hepatocelular, la acumulación del líquido en el abdomen (ascitis), etc. Todas estas complicaciones son consecuencia progresiva de la vasodilatación esplácnica, la hiperdinamia en el flujo sanguíneo, el proceso inflamatorio sistémico y la translocación bacteriana<sup>6</sup>.

La preponderancia reportada de Diabetes Mellitus (DM) en usuarios de servicios de salud con cirrosis hepática, independiente de la patogenia de esta última, es de aproximadamente el 30%; sin embargo, según las investigaciones, la intransigencia a la glucosa puede afectar hasta al 96% de los pacientes con cirrosis. La relación entre la DM y la cirrosis hepática puede ir en dos sentidos: En primer lugar, la DM puede cooperar al riesgo para el avance de cirrosis hepática; por otra parte, la DM tiene la capacidad de expresarse como una perplejidad de la cirrosis, lo cual es más conocido como diabetes hepatógena. En ambos casos la coexistencia de estas dos patologías se asocia a mayor frecuencia de complicaciones y probabilidad de muerte<sup>7</sup>.

El protocolo de la diabetes en un paciente cirrótico es un escenario enmarañado, como consecuencia del perjuicio hepático propio de la enfermedad, así como a la hepatotoxicidad de determinados fármacos hipoglucemiantes orales; en consecuencia, hasta el momento no existe información sobre la superioridad de algún esquema terapéutico frente al



manejo estándar en este contexto clínico. Asimismo, no se sabe todavía si el manejo de la DM altera la evolución natural y evolución de estos pacientes<sup>7,8</sup>.

Estudios retrospectivos, reportan que la DM se correlaciona también a mayor peligro de contratiempos en pacientes con cirrosis hepática, independientemente de la etiología y o motivo de ésta; asimismo, se ha puesto en evidencia que el riesgo de muerte a los 5 años en pacientes cirróticos y con DM es 2.52 veces mayor que en aquellos cirróticos sin esta comorbilidad<sup>9</sup>. Además, otros estudios reportaron que la supervivencia acumulada a los 3 años es significativamente menor en los diabéticos, y que tanto la creatinina sérica como la clasificación de Child-Pugh fueron predictores independientes de muerte<sup>10</sup>.

Por otro lado, desde hace más de 60 años, está demostrada la relación entre la cirrosis hepática y el sistema circulatorio se sabe que los parámetros hemodinámicos se ven afectados, registrándose un incremento en el desempeño cardíaco y en la dimensión sistólica mientras que la resistividad vascular periférica mejora. Todo esto en conjunto es conocido como síndrome hiperdinámico y es inducido por la reducción del desempeño hepático, también una expansión en la presión sanguínea en la vena portal (hipertensión portal) y vasodilatación esplácnica<sup>11</sup>.

Además, los informes, investigaciones y estudios han indicado que los individuos que padecen con cirrosis hepática presentan deterioro en la contractilidad miocárdica, en especial en condiciones de estrés, así como relajación insuficiente del ventrículo izquierdo durante la diástole debido al engrosamiento de la pared ventricular (hipertrofia ventricular) y anomalías electrocardiográficas; las cuales constituyen la cardiomiopatía cirrótica (CMC)<sup>12</sup>. A nivel molecular se considera que existe agotamiento de receptores beta-adrenérgicos, impregnación del citoplasma por endocannabinoides y desequilibrio entre el óxido nítrico y endotelina<sup>13</sup>. Todos estos cambios surgen en sujetos con cirrosis hepática, independientemente de las etiologías, y sin enfermedad cardíaca

preexistente. Cabe mencionar que el fenotipo clínico es silente a menos que ocurra un factor estresante mayor, donde se puede desarrollar insuficiencia cardíaca dentro de sus complicaciones. Esto se atribuye al hecho de que la poscarga del ventrículo izquierdo se reduce significativamente debido a la vasodilatación periférica, enmascarando así cualquier signo o síntoma de insuficiencia cardíaca<sup>12</sup>.

Se estima que la mitad de los usuarios de servicios de salud con cirrosis sufren compromiso miocárdico; sin embargo, a pesar de los esfuerzos por correlacionar los hallazgos cardiovasculares con la etiología o la gravedad de la cirrosis hepática, los resultados son aún controversiales<sup>14</sup>. En consecuencia, se debe sospechar y estar alerta ante el desarrollo de CMC en pacientes cirróticos; cualquier signo de disfunción cardíaca debe monitorearse y se deben utilizar las herramientas de diagnóstico disponibles. Una vez que la insuficiencia cardíaca evidencia, se administran diuréticos para el alivio sintomático, de igual forma como en usuarios de servicios de salud con inadecuación cardíaca congestiva sin cirrosis. Estudios clínicos adicionales dirigidos a sustancias vasodilatadoras podrían ser útiles en el tratamiento futuro de la CMC<sup>14</sup>.

De forma general es bien sabido que los diabéticos son más propensos a sufrir insuficiencia cardíaca; asimismo los pacientes con cirrosis por los mecanismos ya descritos pueden desarrollar una serie de alteraciones miocárdicas conocidas como CMC. En consecuencia, se formula el siguiente cuestionamiento de investigación: ¿Es la diabetes mellitus un factor de riesgo para cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Huang y colaboradores, en 2023, en un análisis actualizado, se dio a conocer que el abuso de alcohol representa un factor importante en la incidencia de enfermedades y muertes. A escala planetaria, el consumo per cápita de alcohol fue 6,4 litros en 2016. En 2019, se estima que el 25

% de las muertes por cirrosis a nivel mundial se asociaron con el alcohol. La tasa global estimada de mortalidad estandarizada por edad de la cirrosis asociada al alcohol fue de 4,5 por 100 000 habitantes. El alcohol se asoció con aproximadamente una quinta parte de las muertes relacionadas en el mundo en 2019. El grado de consumición de alcohol, la diabetes mellitus tipo 2, el sexo, la edad avanzada, la obesidad, la disbiosis microbiana intestinal y las variantes genéticas son componentes determinantes en la maduración de la cirrosis asociada al alcohol y el carcinoma hepatocelular<sup>15</sup>.

Una revisión narrativa publicada por Teng y colaboradores en 2023, concluyó que el padecimiento hepático graso no alcohólico se destaca como la principal causa de afección hepática crónica a nivel global. Esta es una manifestación hepática de resistencia a la insulina, la fisiopatología central de la diabetes. Múltiples estudios clínicos muestran que la diabetes aumenta la posibilidad de peligro de la enfermedad hepática y maduración de cirrosis en estos pacientes. Estudios más recientes demuestran que la diabetes aumenta la posibilidad de contraer carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis. La diabetes promueve la hepatocarcinogénesis a través de la activación de cascadas inflamatorias que producen especies reactivas de oxígeno y citoquinas proinflamatorias, lo que lleva a la inestabilidad genómica, proliferación celular e inhibición de la apoptosis<sup>16</sup>.

Un estudio transversal publicado por Barreda y colaboradores, quienes evaluaron a 95 usuarios de servicios de salud con cirrosis hepática en protocolo de implante hepático reportaron que el veinte uno por ciento de los evaluados fueron individuos con presión alta. Asimismo, en la cirrosis alcohólica se reportó dimensiones tele diastólicas del ventrículo izquierdo más grandes, velocidades de onda E más bajas, longitud de onda A más altas, y valores más altos de E/e'. Adicionalmente, se reportó que estos pacientes tenían el QT corregido más alto y presiones parciales de oxígeno en sangre arterial más bajas. Los escritores llegan a la conclusión de que los usuarios de servicios de salud con cirrosis alcohólica revelan disfunción diastólica y un empeoramiento más pronunciado de la función

cardíaca, según se evidencia en las alteraciones del electrocardiograma, la ecocardiografía y la saturación arterial de oxígeno<sup>17</sup>.

Una revisión sistemática conducida por Shahvaran reportó que los criterios diagnósticos propuestos para la miocardiopatía cirrótica, la definen como hallazgos ecocardiográficos documentados de disfunción sistólica o diastólica, con o sin anomalías electrofisiológicas o biomarcadores elevados en pacientes cirróticos. El metaanálisis de 12 estudios de cohortes seleccionados intentó estimar la prevalencia combinada de miocardiopatía cirrótica utilizando ecocardiografía convencional. Utilizando los criterios de 2005, la prevalencia agrupada fue del 61%. Este estudio analizó datos de 615 pacientes cirróticos, reportando que la fracción de eyección promedio del ventrículo izquierdo fue 63,52 %, el tiempo de desaceleración medio fue 229,04 ms, el tiempo de relajación isovolumétrica fue 87,71 ms y la relación E/A fue 1,04<sup>18</sup>.

Un estudio prospectivo publicado por Kapoor y colaboradores evaluaron mediante ecocardiografía Doppler color 2D y Doppler tisular a 53 pacientes; los hallazgos de la ecocardiografía se compararon con treinta individuos saludables de igual edad y género. Los usuarios de servicios de salud fueron seguidos durante 6 meses para buscar complicaciones y mortalidad. Los hallazgos de la ecocardiografía 2D revelaron que la miocardiopatía diastólica sin disfunción sistólica macroscópica fue significativamente prevalente en pacientes con cirrosis. Utilizando los criterios de Montreal, la incidencia de miocardiopatía diastólica fue del 56,6%. La disfunción diastólica se correlacionó considerando la importancia de la cirrosis, teniendo a las personas bajo cuidado médico con mayor puntuación de Child más disfunción diastólica. Siendo los niveles séricos de pro-BNP y el intervalo QTc también fueron más altos en pacientes con disfunción diastólica<sup>19</sup>.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

La cirrosis hepática y DM son dos desordenes muy frecuentes tanto a en pacientes ambulatorios como hospitalarios. Ambas patologías de forma

independiente conducen a un mayor riesgo de trastornos cardiovasculares, siendo la afectación miocárdica y la insuficiencia cardíaca, una vía común en lo respectivo a complicaciones cardiovasculares de ambas entidades patológicas. La prevalencia de DM en usuarios de servicios de salud con cirrosis hepática es reportada hoy en día por un número escaso de estudios, siendo la mayoría de ellos revisiones que consolidan hipótesis fisiopatológicas y que ofrecen pocos datos de campo; por otro lado, los datos disponibles respecto a cardiomiopatía cirrótica son más escasos aún, desconociéndose su prevalencia en muchas regiones del mundo.

La cardiomiopatía cirrótica constituye una patología subclínica en la mayoría de casos y ha sido reportada hasta en la mitad de pacientes con cirrosis hepática; las anomalías ecocardiográficas y electrocardiográficas que presentan estos pacientes no suelen mostrar sintomatología clínica debido al estado de vasodilatación esplácnica e hiperdinamia propios de la cirrosis; sin embargo, ante algún cambio en la hemodinámica de estos pacientes, suelen presentarse manifestaciones clínicas compatibles con un cuadro de insuficiencia cardíaca.

Hasta la fecha no se logró obtener acceso a alguna investigación que evalúe la prevalencia y otros factores relacionados con cardiomiopatía cirrótica en usuarios de servicios de salud con DM y cirrosis hepática. Hay una probabilidad que producto de los cambios fisiopatológicos que ambas patologías incluyen, exista una mayor probabilidad a desarrollar CMC en pacientes con diabetes mellitus como comorbilidad. Es relevante estudiar ello para fundamentar futuras estrategias de tamizaje y cribado; así como promover la evaluación cardiovascular en pacientes cirróticos con mayor riesgo de algún grado de disfunción miocárdica. Asimismo, futuros estudios que busquen proponer modelos predictivos o evaluar supervivencia en este grupo de pacientes podrán utilizar los resultados de nuestra investigación como base.

## 5. OBJETIVOS

### **General:**

Determinar el potencial factor de riesgo de la diabetes mellitus para la miocardiopatía cirrótica en pacientes que reciben tratamiento para la cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo en los años 2022-2023.

### **Específicos:**

- Evaluar la prevalencia de diabetes mellitus y sus factores asociados en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.
- Evaluar la prevalencia de cardiomiopatía cirrótica y sus factores asociados en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.
- Evaluar si la presencia de diabetes mellitus está relacionada con un mayor riesgo de cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

## 6. MARCO TEÓRICO

La DM, un trastorno de la asimilación de los hidratos de carbono, está vinculada principalmente con la persistencia a la insulina y la hiperglucemia. Esta patología está estrechamente relacionada con la HC, ya que más del 80% de los pacientes con HC también presentan intransigencia a la glucosa, y alrededor del 30% de esos pacientes también tienen DM.

Es bien sabido que la diabetes mellitus puede llevar a la aflicción hepático graso no alcohólico o metabólicamente asociada (EHGNA/CH), que abarca condiciones que pueden o no incluir enfermedad hepatocelular. Este rango de enfermedades comprende desde la acumulación simple de grasa (esteatosis) hasta la inflamación hepática no alcohólica (EHNA) y cirrosis hepática. Existen reportes de insuficiencia hepática crónica asociados a estas complicaciones metabólicas, así como también de mayor riesgo para carcinoma hepatocelular<sup>20,21</sup>.

La enfermedad del hígado graso metabólicamente asociado (MAFLD), es concepto relativamente nuevo, definido como la presencia de esteatosis hepática asociada a uno de los siguientes: Existe una de estas tres condiciones: (1) obesidad o sobrepeso; (2) diabetes mellitus; o (3) peso normal con alteraciones metabólicas evidentes (triglicéridos, resistencia a la insulina, disminución del colesterol HDL o prediabetes). Aunque la fisiopatología del MAFLD es la misma que lo antes descrito con el termino No Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), en sujetos con desregulación metabólica, este nuevo término parece ser más apropiado y relaciona mejor a la patología hepática con la diabetes mellitus<sup>23</sup>.

Por otro lado, la diabetes hepatogénica (DH), una entidad clínica recientemente descubierta pero aún no oficialmente reconocida, se distingue por instrumentos fisiopatológicos específicos y perplejidades sistémicas. Conceptualmente, puede delimitarse como una disfunción en la regulación de la glucosa originada por una cirrosis hepática que afecta la función del hígado. Por lo general en estos pacientes la glucosa sérica en ayunas y la hemoglobina glicosilada son normales, sin embargo, existe hiperinsulinemia y habitualmente el test de resistencia oral a la glucosa es positivo <sup>24,25</sup>.

La cirrosis hepática afecta el equilibrio del metabolismo insulina-glucosa, resultando en hiperglucemia mediante varios mecanismos. En contraste, la diabetes mellitus incrementa la probabilidad de complicaciones serias asociadas con la cirrosis y propicia el desarrollo del padecimiento hepático, esto implica que los individuos que presentan cirrosis hepática compensada y diabetes mellitus concurrente podrían tener un riesgo más elevado de experimentar algún tipo de descompensación.

Por otro lado, es bien conocido que existe correlación que existe entre la cirrosis hepática y el sistema circulatorio. Los parámetros hemodinámicos se ven afectados de tal manera que conducen a un incremento en el débito de sangre bombeada por el corazón y de volumen sistólico; así como una reducción de la capacidad de resistencia vascular periférica.

Curiosamente, reducción en el rendimiento hepático junto con la hipertensión venosa portal y la vasodilatación esplácnica inducen el desarrollo del síndrome hiperdinámico<sup>12</sup>.

Estas alteraciones en el circuito hemodinámico se asociarían con alteraciones cardiovasculares significativas, a medida la cirrosis hepática progresa. Éste es el fundamento de la CMC; la cual está constituida por el deterioro de la contractilidad miocárdica, particularmente en condiciones de estrés fisiológico; relajación insuficiente del ventrículo izquierdo durante la diástole debido al aumento del grosor de la pared ventricular y anomalías electrocardiográficas, principalmente la prolongación del intervalo QT. Cabe mencionar que todos estos cambios en personas afectadas con cirrosis hepática, aparecen independientemente de la razón subyacente, y sin enfermedad cardíaca preexistente conocida<sup>12</sup>.

El fenotipo clínico de la CMC es silente, a menos que ocurra un factor estresante mayor, donde se puede desarrollar insuficiencia cardíaca dentro de sus complicaciones. Esto se atribuye al hecho de que la poscarga del ventrículo izquierdo se reduce significativamente debido a la vasodilatación periférica, enmascarando así cualquier signo o síntoma de insuficiencia cardíaca. Como resultado, en circunstancias en las que aumenta la poscarga, la función cardíaca puede desestabilizarse debido a la normalización progresiva del estado hiperdinámico de la circulación, que se acompaña de elevación de la resistividad periférica y de la presión arterial y luego progresa a insuficiencia cardíaca secundario al aumento de la poscarga<sup>26</sup>.

Los criterios diagnósticos y de apoyo para la CMC fueron propuestos por un grupo de expertos en el Congreso Mundial de Gastroenterología de 2005 en Montreal. Estos criterios constan de tres partes principales; (1) disfunción sistólica: fracción de eyección en reposo <55 %, (2) disfunción diastólica: relación entre las fases temprana y tardía (auricular) del llenado ventricular < 1,0 (corregida por edad), o tiempo de relajación



isovolumétrica prolongado (> 80 ms), (3) criterios de apoyo: anomalías electrofisiológicas<sup>12</sup>. Sin embargo, los datos precisos sobre la prevalencia de CCM son limitados ya que la enfermedad suele permanecer sin manifestaciones clínicas hasta etapas tardías o hasta un suceso que condicione estrés fisiológico<sup>26</sup>.

La disfunción sistólica es uno de los criterios para CMC; sin embargo, cabe señalar que la función sistólica del ventrículo izquierdo de los pacientes cirróticos es normal o aumenta en reposo como consecuencia de la circulación hiperdinámica. Varios estudios demostraron que cuando este grupo de pacientes está expuesto al estrés, ya sea fisiológico, o farmacológico su capacidad de contractilidad cardíaca se reduce. Recordemos que la disfunción sistólica ya existía, pero era el estado hiperdinámico el que la enmascaraba. Hay una serie de hipótesis que buscan explicar este proceso, sin embargo, éstas aún no han sido comprobadas en modelos experimentales humanos; se sugiere que el deterioro de la señalización del receptor b-adrenérgico, el aumento de los cannabinoides endógenos y la presencia de sustancias cardiodepresoras influirían en la disfunción sistólica de la CMC<sup>12, 27</sup>.

Por otro lado, la disfunción diastólica es bastante común en usuarios de servicios de salud con cirrosis hepática y se vincula con un incremento de la mortalidad. Se ha demostrado que la fibrosis y el aumento de la masa miocárdica inducen un aumento de la rigidez de la pared cardíaca teniendo como consecuencia el deterioro del llenado ventricular y la disfunción diastólica. La relajación anormal del ventrículo izquierdo impide la trayectoria sanguínea a través del ventrículo, aumenta el apriete tele diastólica del ventrículo izquierdo e incrementando la contribución auricular al llenado ventricular tardío. La disfunción diastólica puede preceder a las alteraciones sistólicas. La precarga cardíaca es la variable que tiene un rol fundamental en el crecimiento de la disfunción diastólica<sup>28</sup>. Finalmente, la principal lesión electrocardiográfica de la CMH es la prolongación del intervalo QT. Este hallazgo está presente en el 40-50% de los pacientes cirróticos<sup>12</sup>.

Hasta el momento no existe un tratamiento estricto establecido para la CMC; sin embargo, cuando la CCM progresa a insuficiencia cardíaca, los pacientes son tratados tan igual como aquellos con insuficiencia cardíaca que no son cirróticos. El pilar del tratamiento son los diuréticos, la beta bloqueadores no selectivos disminuyen la carga hiperdinámica en pacientes con cirrosis y provocan una mejora en el intervalo QT. Aún es controversial si este acortamiento del intervalo QT tiene algún efecto beneficioso sobre el pronóstico, No se recomiendan los limitadores de ECA (inhibidores de la enzima convertidora) de angiotensina, ya que deterioran la vasodilatación que ya caracteriza a la cirrosis avanzada. Es necesario realizar más estudios para evaluar el rol terapéutico de diferentes agentes farmacológicos en la CMC<sup>12</sup>.

## **7. HIPÓTESIS**

**H0:** La diabetes mellitus no está relacionada con un mayor riesgo de cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

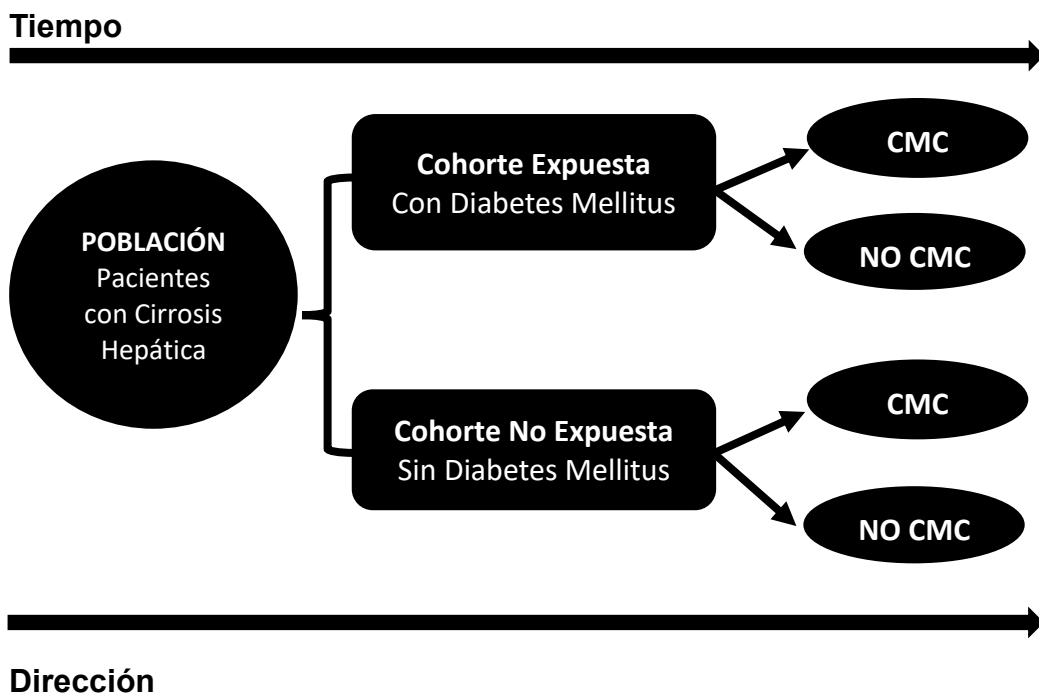
**H1:** La diabetes mellitus está relacionada con un mayor riesgo de cardiomiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

## 8. MATERIALES Y METODOLOGÍA

### a. Diseño de Estudio

Analítico, De cohortes, Retrospectivo, Longitudinal.

#### ESQUEMA



### b. Población, muestra y muestreo

**Población Universo:** Personas bajo cuidado médico con cirrosis hepática tratados en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

**Población de Estudio:** Personas bajo cuidado médico con cirrosis hepática tratados en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023, que cumplieron los criterios de selección.

#### Criterios de Selección:

#### Criterios de Inclusión (Cohorte Expuesta)

- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y diabetes mellitus
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática de ambos sexos

- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática de todos los estadios (Child Pugh)

#### **Criterios de Inclusión (Cohorte No Expuesta)**

- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y sin diabetes mellitus
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática de ambos sexos
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática de todos los estadios (Child Pugh)

#### **Criterios de Exclusión (Ambos Grupos)**

- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y antecedente cirugía cardiovascular.
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y enfermedad valvular cardiaca.
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y enfermedad isquémica cardiaca.
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática y enfermedad arrítmica cardiaca.
- Personas bajo cuidado médico con conclusión medica de cirrosis hepática e insuficiencia cardiaca.

#### **Muestra**

##### **Unidad de análisis:**

Personas bajo cuidado médico con cirrosis hepática atendido en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

##### **Unidad de Muestreo:**

La ficha clínica de la persona bajo cuidado médico con cirrosis hepática atendido en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2022-2023.

**Tamaño muestral:**

Al establecer el tamaño el tamaño muestral en estudios de cohorte, se empleó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{p1(1 - p1) + p2(1 - p2)}{(p1 - p2)} \times (Z \frac{\alpha}{2} + Z\beta)^2$$

Dónde:

n = Número de casos

Z  $\alpha/2$  = 1.96 para  $\alpha$  = 0.05

Z  $\beta$  = 0.84 para  $\beta$  = 0.20

Adicionalmente, para mejorar la precisión estadística en el momento del cálculo de tamaño muestral se empleó el software de código abierto Oponía v. 3.0, utilizando sus módulos de cálculo de tamaño muestral para estudios de cohortes. Este paquete estadístico además permite emplear el método de fleiss y adicionar una corrección de continuidad.

Al establecer el tamaño el tamaño muestral se contempló que un 30% de los Personas bajo cuidado médico cirróticos tienen Diabetes Mellitus<sup>7</sup>, y que la miocardiopatía cirrótica se puede observar en un 50% de los pacientes con cirrosis hepática<sup>20</sup>. En consecuencia, con la salida mostrada, se requiere un total de 320 participantes para nuestro estudio, de los cuales 160 deben tener cirrosis hepática y diabetes mellitus (Cohorte expuesta), mientras que 160 deben tener cirrosis hepática pero no diabetes mellitus (Cohorte no expuesta).

c. Definición operacional de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
<b>Variable Dependiente</b>					
Cardiomiopatía Cirrótica	Trastorno definido por anormalidades cardíacas tanto estructurales como operacionales en individuos con cirrosis hepática, sin que haya variadas causantes evidentes de patología cardíaca. Comprende cambios y deterioro de la contractilidad cardíaca durante la precarga y poscarga.	Categórica Dicotómica	Nominal	<p><b>Disfunción sistólica</b> El porcentaje de expulsión en estado de reposo. &lt; 55%</p> <p><b>Disfunción diastólica</b> E/A&lt;1 o tiempo de relajación isovolumétrica &lt;80 ms</p> <p><b>Anomalías electrofisiológicas</b></p>	Si - No
<b>Variable independiente</b>					
Diabetes Mellitus	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglicemia debido a que	Categórica Dicotómica	Nominal	<b>Diabetes Mellitus</b>	Si - No

	el páncreas no secreta suficiente insulina o que el organismo presenta resistencia a la acción de la insulina.			2 resultados positivos para alguno de los siguientes indicadores: -Glucosa plasmática basal $\geq$ 126 mg/dl -HbA1C $\geq$ 6.5% -Glucosa plasmática aleatoria $\geq$ 200 mg/dl -Glucosa plasmática a las 2 horas de sobrecarga oral de glucosa $\geq$ 200 mg/dl	
<b>Variables Intervinientes</b>					
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el alumbramiento.	Numérica Discreta	De Razón	Número de años.	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los sujetos en femeninos y masculinos.	Categórica Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino	Femenin o Masculin o
Estadio de severidad	Grado de disfunción hepática en pacientes con cirrosis. Se emplea un score	Categórica Politómica	Ordinal	Estadio A: puntuación total de 5 a 6.	Estadio A

	<p>que emplea datos clínicos y laboratoriales para establecer el nivel de severidad.</p> <p>El instrumento empleado es conocido como Child-Pugh.</p>			<p>Estadio B: puntuación total de 7 a 9.</p> <p>Estadio C: puntuación total de 10 a 15.</p>	<p>Estadio B</p> <p>Estadio C</p>
--	--	--	--	---	-----------------------------------



#### **d. Procedimientos y técnicas**

Se consultará al comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), antes de recopilar datos sobre la propuesta de tesis; junto con el respaldo proporcionado de la unidad de enseñanza e investigación del Hospital Belén de Trujillo (HBDT). De existir observaciones estas serán levantadas en los plazos oportunos y finalmente se espera obtener la aprobación para su ejecución por parte de estas dos instituciones.

Con la aprobación administrativa y ética de nuestro proyecto se procederá a identificar los registros clínicos de los usuarios de los servicios de salud con cirrosis hepática atendidos en el HBDT en el transcurso del periodo enero de 2022- julio de 2023 y de acuerdo a los criterios de selección ya descritos previamente se confeccionará la cohorte retrospectiva. Se recolectarán datos históricos respecto al diagnóstico, tiempo de enfermedad y estadio o severidad de la cirrosis hepática; así como los datos respectivos a la condición de tener diabetes mellitus o no. Se evaluará también información respecto a la evaluación cardiovascular de estos pacientes, mediante ecocardiografía 2D. De no tener esta última información se buscará establecer comunicación con los participantes o sus familiares directos para ofrecerles una evaluación ecocardiográfica totalmente gratuita.

Los datos pertinentes para esta investigación se recopilarán utilizando una ficha de recolección diseñada por los investigadores y se asignarán códigos alfanuméricos a los participantes para proteger su identidad. La información se trasladará a un sistema, conjunto o matrices de Microsoft Excel para su verificación manual y/o depuración de la data obtenida.

#### **e. Plan de análisis de datos**

El escrutinio estadístico se realizará o ejecutará mediante STATA v.17. Previo a ello los datos serán importados desde la matriz respectiva y se ejecutarán en este paquete estadístico procedimientos semiautomatizados de limpieza de datos y codificación de variables.

### **Estadística descriptiva**

El análisis descriptivo incluirá la evaluación de las frecuencias tanto de la variable independiente como dependiente; además de las medias de tendencia central, dispersión y frecuencia absoluta y relativa de los factores intervinientes tenidos en cuenta en la investigación. La información se presentará en forma tabular, esta presentación se dará en una tabla bidimensional donde los pilares representarán la condición de tener o no CMC y las filas indicarán la condición de tener o no DM.

### **Estadística analítica**

En la segunda parte se utilizará la prueba Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) del análisis estadístico para determinar si existe independencia entre la condición de tener o no DM, con la recurrencia de tener CMC en los usuarios de servicios de salud con cirrosis hepática evaluados. Se considerará un nivel de significancia de 0.05 para decidir el rechazo de la hipótesis nula.

### **Estadígrafo de estudio**

Dado que se trata de un estudio que analizará la conexión entre variables utilizando un diseño de cohortes retrospectivo, se obtendrá la odds ratio (OR) que desarrollar CMC comparando pacientes con cirrosis hepática con y sin DM. Para su cálculo se emplearán modelos de regresión logística simple y ajustados por confusores. Para cada estadística bruta y ajustada, se establecerá el rango de confianza del 95%.

## **f. Aspectos Éticos**

La presente investigación se adhiere a las convicciones éticas establecidos en la declaración de Helsinki y las pautas establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Respecto a la confidencialidad y anonimato de los participantes, éstos serán identificados mediante códigos alfanuméricos evitando registrar datos confidenciales o que puedan conducir a la identificación de los participantes; asimismo, solamente los investigadores del estudio tendrán acceso a los datos recolectados en el presente estudio.

Respecto al balance de riesgo y beneficio el presente estudio recolectará datos retrospectivos, por lo cual no significa ningún riesgo en los participantes; asimismo a los participantes que no cuenten con datos de evaluación ecocardiográfica se le ofrecerá el acceso a una de forma gratuita; este procedimiento no significa ningún riesgo para el sujeto evaluado, pero sí posibles beneficios clínicos otorgando información complementaria para su evaluación y manejo respectivo. El consentimiento informado será recolectado en los pacientes a quienes se les ofrezca esta evaluación ecocardiográfica gratuita debido a que en los casos que no se requiera esta evaluación los datos serán recolectados en su totalidad de las historias y registros clínicos disponibles en el archivo del HBDT.

Finalmente, cabe mencionar que nuestro estudio serpa sometido para revisión por los comités de ética de la UPAO y del HBDT. Se espera contar con la aprobación de ambos para poder iniciar la fase de recolección del presente estudio.

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades	Tiempo					
		Mayo-octubre 2023					
		1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Elaboración del Proyecto	X					
2	Presentación del Proyecto		X				
3	Revisión del Proyecto		X				
4	Trabajo de Campo			X			
5	Procesamiento				X		
6	Análisis				X		
7	Elaboración del informe					X	X

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total (S/.)</b>
<b>Bienes</b>				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.02	20.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	3.00	9.00
1.4.4.002	Correctores	03	3.00	9.00
1.4.4.002	CD	10	2.00	20.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	7.00	7.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	3.00	3.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1158.00</b>

Financiación: Autofinanciado

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];398(10308):1359–76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34543610/>
2. Gross M. Hepatic cirrhosis: early diagnosis and prevention of complications. *MMW Fortschr Med* [Internet]. 2019;161(7):48–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s15006-019-0408-9>
3. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol* [Internet]. 2021;56(7):593–619. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-021-01788-x>
4. Louissaint J, Deutsch-Link S, Tapper EB. Changing epidemiology of cirrhosis and hepatic encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022;20(8S): S1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.04.036>
5. Kok B, Abraldes JG. Child-Pugh classification: Time to abandon? *Semin Liver Dis* [Internet]. 2019;39(1):96–103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676805>
6. Kimer N, Møller S, Bendtsen F. Alcohol-related liver cirrhosis and related complications. *Ugeskr Laeger*. 2021;183(14)
7. García-Compeán D, Jáquez-Quintana JO, González-González JA, Lavallo-González FJ, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. La diabetes en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013;36(7):473–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.01.012>
8. Ferguson D, Finck BN. Emerging therapeutic approaches for the treatment of NAFLD and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2021;17(8):484–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-021-00507->
9. Lee C-H, Lui DT, Lam KS. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: An update. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2022;13(6):930–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13756>
10. Dewidar B, Kahl S, Pafili K, Roden M. Metabolic liver disease in diabetes - From mechanisms to clinical trials. *Metabolism* [Internet]. 2020;111S

- (154299):154299. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154299>
11. Engelmann C, Clària J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol* [Internet]. 2021;75 Suppl 1: S49–66. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.002>
  12. Dourakis SP, Geladari E, Geladari C, Vallianou N. Cirrhotic cardiomyopathy: The interplay between liver and cardiac muscle. How does the cardiovascular system react when the liver is diseased? *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2021;17(1):78–84. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.2174/1573403X15666190509084519>
  13. Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Rep* [Internet]. 2021;3(4):100316. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100316>
  14. Leal-Alvarado TM, Escalante-Sandoval I, Gálvez-Romero JL, Ávila-López P, Flores-Castillo JL, Galván-Ramírez M. Physiopathological and diagnostic aspects of cirrhotic cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2020;90(2):154–62. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.24875/ACME.M20000110>
  15. Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2023 [citado el 1 de mayo de 2023];20(1):37–49. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36258033>
  16. Teng P-C, Huang DQ, Lin T-Y, Noureddin M, Yang JD. Diabetes and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gut Liver* [Internet]. 2023 [citado el 1 de mayo de 2023];17(1):24–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36530125>
  17. Barreda AP, Alvarado EH, Alfonso Montero OA, Perez TG, Suarez MS, Perera JCH, et al. Cardiovascular manifestations of liver cirrhosis according to its etiology. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2019; 25(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=90764>

18. Shahvaran SA, Menyhárt O, Csedik L, Patai ÁV. Diagnosis and prevalence of cirrhotic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];46(10):100821. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016482/>
19. Kapoor N, Mehta V, Singh B, Karna R, Kumar S, Kar P. Prevalence of cirrhotic cardiomyopathy and its relationship with serum pro-brain natriuretic peptide, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis, and mortality. *Indian J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado el 1 de mayo de 2023];39(5):481–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188455/>
20. Urdaneta P C, Tovar M Y, Feijoo J, Magdaniel J, Cabrera L, Hinestroza H. Prevalencia de la miocardiopatía cirrótica. 2010; 64(4):293–7. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016350320100004000](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016350320100004000)
21. Coman LI, Coman OA, Bădărău IA, Păunescu H, Ciocîrlan M. Association between liver cirrhosis and diabetes mellitus: A review on hepatic outcomes. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(2):262. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10020262>.
22. Lee C-H, Lui DT, Lam KS. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: An update. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2022;13(6):930–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13756>.
23. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* [Internet]. 2020;73(1):202–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.
24. Kumar R. Hepatogenous diabetes: An underestimated problem of liver cirrhosis. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;22(4):552–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_79\\_18](http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM_79_18).
25. Orsi E, Grancini V, Menini S, Aghemo A, Pugliese G. Hepatogenous diabetes: Is it time to separate it from type 2 diabetes? *Liver Int* [Internet]. 2017;37(7):950–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13337>.

26. Chayanupatkul M, Liangpunsakul S. Cirrhotic cardiomyopathy: review of pathophysiology and treatment. *Hepatol Int* [Internet]. 2014;8(3):308–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12072-014-9531-y>.
27. Baldassarre M, Giannone FA, Napoli L, Tovoli A, Ricci CS, Tufoni M, et al. The endocannabinoid system in advanced liver cirrhosis: pathophysiological implication and future perspectives. *Liver Int* [Internet]. 2013;33(9):1298–308. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.12263>.
28. Ortiz-Olvera NX, Castellanos-Pallares G, Gómez-Jiménez LM, Cabrera-Muñoz ML, Méndez-Navarro J, Morán-Villota S, et al. Anatomical cardiac alterations in liver cirrhosis: an autopsy study. *Ann Hepatol* [Internet]. 2011;10(3):321–6.



## 12. ANEXOS

### ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Identificador de Paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

#### **Nivel de Severidad: Score Child-Pugh**

Child-Pugh A ( )

Child-Pugh B ( )

Child-Pugh C ( )

**Criterios para CMC:** Disfunción sistólica: Fracción de eyección en reposo < 55%

Si ( )

No ( )

**Disfunción diastólica:** E/A<1 o tiempo de relajación isovolumétrica <80 ms

Si ( )

No ( )

**Anomalías electrofisiológicas:** Prolongación de intervalo QT

Si ( )

No ( )

#### **Criterios para DM:**

**Glucosa plasmática basal  $\geq 126$  mg/dl**

No ( )

Si, en una medición ( )

Si, en 2 mediciones ( )

**HbA1C  $\geq 6.5\%$**

No ( )

Si, en una medición ( )

Si, en 2 mediciones ( )

**Glucosa plasmática aleatoria  $\geq 200$  mg/dl**

No ( )

Si, en una medición ( )

Si, en 2 mediciones ( )

**Glucosa plasmática a las 2 horas de sobrecarga oral de glucosa  $\geq 200$  mg/dl**

No ( )

Si, en una medición ( )

Si, en 2 mediciones ( )