



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Resistencia a la insulina en pacientes egipcios no diabéticos infectados con el virus de hepatitis C crónica



M.A. Shawky^{a,*}, A.Q. Mohammed^a, A.M. Hassan^a, B.H. Ali^b y H.M. Moustafa^a

^a Departamento de Medicina Tropical y Gastroenterología, Universidad de Al-Azhar, Assiut, Egipto

^b Medicina Interna, Centro Sohag de Hepatología y Cardiología, Sohag, Egipto

Recibido el 15 de enero de 2019; aceptado el 31 de mayo de 2019

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Virus de la hepatitis C;
Resistencia a la insulina;
Diabetes mellitus;
Egipto

Resumen

Introducción y objetivo: La resistencia a la insulina y la diabetes mellitus están frecuentemente asociadas con la infección por virus de hepatitis C crónica (VHC), y se piensa que la presencia de la resistencia a la insulina agrava la enfermedad hepática. Nuestro objetivo fue evaluar la resistencia a la insulina en pacientes egipcios no diabéticos con infección crónica por el VHC.

Materiales y métodos: Reclutamos a 60 pacientes no diabéticos con infección por el VHC crónica y a 30 voluntarios no diabéticos sin infección por el VHC. El estudio se dividió en 3 grupos: el grupo 1 incluyó a 30 pacientes con infección por el VHC crónica sin cirrosis, el grupo 2 incluyó a 30 pacientes con infección por el VHC crónica y cirrosis hepática, mientras que el grupo 3 estuvo conformado por los voluntarios sanos como grupo control. Se realizó una detallada historia clínica y examen físico de toda la población del estudio, incluidos peso y altura, pruebas de laboratorio de rutina y determinación de marcadores virales que incluyeron el antígeno de superficie de hepatitis B y anticuerpos de VHC. Se llevó a cabo un análisis PCR en los pacientes con VHC positivo. Se midieron los niveles de glucosa en sangre en ayunas y los niveles de insulina en ayunas de todos los pacientes y se calculó la resistencia a la insulina de acuerdo a la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina.

Resultados: Los pacientes con cirrosis hepática (2 pacientes de clase Child A, 12 pacientes de clase Child B y 16 pacientes de clase Child C) presentaron niveles más altos de resistencia a la insulina (2.76 ± 0.97) que los pacientes con infección por el VHC crónica sin cirrosis (2.03 ± 0.743) y que el grupo control (1.22 ± 0.38). El valor de p fue significativamente diferente entre los 3 grupos. Existieron correlaciones directas y significativas entre la resistencia a la insulina, la glucosa en sangre en ayunas y los niveles de insulina en ayunas. Los pacientes con infección por el VHC crónica presentaron niveles de glucosa e insulina en ayunas significativamente más altos que el grupo control.

* Autor para correspondencia. Teléfono: +0020884763588; Celular: 00201003341715, Domicilio: Asyut, Assiut, Egipto. ID de investigador: C-1803-2016.

Correo electrónico: mgawwad2013@gmail.com (M.A. Shawky).

KEYWORDS

Hepatitis C virus;
Insulin resistance;
Diabetes mellitus;
Egyptian

Conclusión: los pacientes con infección por el VHC crónica presentaron niveles de resistencia a la insulina significativamente más altos que la población normal, incluso en la ausencia de disfunción hepática y cirrosis.

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Insulin resistance in nondiabetic Egyptian patients with chronic hepatitis C virus

Abstract

Introduction and objective: Insulin resistance and diabetes mellitus are frequently associated with chronic hepatitis C virus (HCV) infection, and it is thought that the presence of insulin resistance aggravates liver disease. We aimed to evaluate insulin resistance in nondiabetic Egyptian patients with chronic HCV infection.

Materials and methods: Sixty nondiabetic patients with chronic HCV infection and 30 healthy nondiabetic non-HCV-infected volunteers were enrolled in our study. They were divided into 3 groups: group 1 included 30 patients with chronic HCV infection with no cirrhosis, group 2 included 30 patients with chronic HCV infection and cirrhosis of the liver, and group 3 included 30 healthy volunteers as controls. The entire study population underwent a detailed clinical history and physical examination, weight and height measurement, routine laboratory tests, and viral marker determination that included hepatitis B surface antigen and HCV antibodies. PCR analysis was carried out on the patients with positive HCV antibodies. Fasting blood sugar and fasting insulin levels were measured in all the patients, and insulin resistance was calculated according to the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR).

Results: Patients with cirrhosis of the liver (2 patients with Child class A, 12 patients with Child class B, and 16 patients with Child class C) showed higher insulin resistance levels (2.76 ± 0.97) than the patients with chronic HCV infection and no cirrhosis (2.03 ± 0.743) and the control group (1.22 ± 0.38). The p value was significantly different between the 3 groups. There were direct and significant correlations between insulin resistance, fasting blood sugar, and fasting insulin levels. Patients with chronic HCV infection showed significantly higher fasting insulin and glucose levels than the control group.

Conclusion: Chronic HCV-infected patients showed significantly higher insulin resistance levels than the normal population, even in the absence of hepatic dysfunction and cirrhosis.

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

El virus de hepatitis C (VHC) es una causa importante de enfermedad hepática y morbimortalidad asociadas. Más de 170 millones de personas están infectadas a nivel mundial¹. La mayoría de los pacientes pasan de la etapa aguda a la etapa crónica silenciosamente, lo cual incrementa el riesgo de transmisión viral a otras personas². El VHC no solo afecta al hígado, sino que también está asociado con muchas manifestaciones extrahepáticas, incluida la resistencia a la insulina (RI)³.

La RI es una condición patológica que aparece cuando es necesaria una mayor concentración de insulina para la respuesta glucémica fisiológica normal y una adecuada utilización de tejido⁴. Usualmente está asociada con la obesidad y el síndrome metabólico y es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, enfermedades renales, enfermedades cardiovasculares e infección⁵. Además, la RI está frecuentemente asociada con la infección por el VHC^{6,7}. El desarrollo de RI en pacientes sin enfermedad

hepática está asociado con un estilo de vida sedentario y una dieta alta en calorías, mientras que en pacientes con infección por el VHC, usualmente está asociada con inflamación hepática, incremento en citosinas inflamatorias y afectación de hemostasia de insulina y lípidos. En consecuencia, la RI es más alta en pacientes infectados por el VHC que en la población en general y que en pacientes con enfermedades hepáticas no relacionadas con el VHC^{8,9}. El desarrollo de RI en pacientes infectados por el VHC está asociado con una mayor morbilidad relacionada con el VHC, como esteatosis, fibrosis, carcinoma hepatocelular y resistencia a la terapia antiviral¹⁰. La RI ocurre de manera muy temprana en ratones transgénicos infectados por el VHC, e incluso precede la ocurrencia de esteatosis¹¹. Se han observado resultados similares en humanos, lo cual significa que la RI no es una consecuencia de la esteatosis hepática¹². La RI en pacientes infectados por el VHC es un blanco terapéutico para disminuir la morbilidad asociada al VHC e incrementar la respuesta antiviral¹³.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de RI en pacientes con infección por el VHC crónica.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles transversal en el Departamento de Medicina Tropical y Gastroenterología del Hospital de la Universidad de Al-Azhar-Assiut. Se incluyó a 90 sujetos no diabéticos que fueron clasificados en 3 grupos: el grupo 1 estuvo compuesto por 30 pacientes adultos con infección por el VHC crónica sin cirrosis hepática, el grupo 2 se formó de 30 pacientes con cirrosis hepática posterior a infección por el VHC crónica (2 pacientes en etapa Child A, 12 pacientes Child B y 16 pacientes Child C) y el grupo 3 estuvo formado de 30 sujetos sanos como controles.

Criterios de inclusión para los grupos de pacientes

El estudio incluyó a pacientes adultos que presentaban infección por el VHC crónica confirmada por anticuerpos anti VHC positiva y PCR, durante 6 meses o más.

Criterios de exclusión para los grupos de pacientes

Se excluyó a niños, diabéticos, sujetos que estuvieran tomando medicamentos anti VHC, pacientes con VHC y coinfección de hepatitis B, pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, sujetos tomando agentes reductores de lípidos, pacientes con carcinoma hepatoce-

lular, sujetos con presión arterial alta o un IMC > 25 kg/m², personas con hiperlipidemia, pacientes con hígado graso no alcohólico, pacientes con enfermedades hepáticas crónicas diferentes a la infección por el VHC, mujeres embarazadas, mujeres en lactancia y sujetos con historia de cirugía bariátrica.

Todos los pacientes y controles se sometieron a una historia clínica detallada y a un examen físico, con énfasis en las manifestaciones de enfermedad hepática crónica. De igual manera se midió el peso y altura de los participantes.

Pruebas de laboratorio

Se realizaron las siguientes pruebas de laboratorio: conteo sanguíneo completo (CSC), aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina, concentración de protrombina, urea, creatinina, alfafetoproteína, insulina en ayunas, glucosa en ayunas y glucosa posprandial de 2 horas.

Ultrasonido abdominal

Se realizó un ultrasonido abdominal en todos los pacientes y controles para confirmar la cirrosis en el grupo 2 y para excluir el hígado graso no alcohólico tanto en el grupo 1 como en el grupo control. La imagen se enfocó en el brillo del hígado (hígado graso) y en señales de enfermedad hepática crónica, como ecotextura y homogeneidad del hígado,

Tabla 1 Características demográficas y de pruebas de laboratorio de la población de estudio

Parámetro	VHCC (grupo 1) (30)	CH (grupo 2) (30)	Controles (30)
Edad	53.36 ± 5.84 ^a	55.56 ± 7.02 ^a	48.06 ± 7.79 ^b
Hombres/mujeres	23/7 ^a	24/6 ^a	24/6 ^a
IMC	22 ± 1.25 ^a	22.97 ± 1.36 ^b	21.9 ± 1.45 ^a
AST (U/l)	43.36 ± 9.78 ^a	49.33 ± 17.05 ^b	22.43 ± 5.32 ^c
ALT (U/l)	39.85 ± 17 ^a	48.1 ± 17.05 ^b	23.1 ± 6.39 ^c
Albúmina (g/dl)	4.06 ± 0.43 ^a	2.97 ± 0.92 ^b	4.05 ± 0.31 ^a
Bilirrubina (mg/dl)	0.96 ± 0.20 ^a	2.66 ± 1.77 ^b	0.87 ± 0.24 ^a
AFP (ng/ml)	12.19 ± 4.1 ^a	18.46 ± 6.70 ^b	6.25 ± 0.34 ^c
TP (seg.)	12.40 ± 0.86 ^a	15.40 ± 2.02 ^b	11.93 ± 0.41 ^a
Creatinina	1.03 ± 0.16 ^a	1.17 ± 0.2 ^b	0.97 ± 0.18 ^a
Hemoglobina (g/dl)	12.62 ± 1.36 ^a	9.82 ± 0.92 ^b	13.75 ± 1.22 ^c
GB (K/μl)	6.43 ± 1.41 ^a	7.31 ± 3.93 ^a	6.56 ± 1.78 ^a
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	228.4 ± 46.76 ^a	100.53 ± 33.47 ^b	308.6 ± 43.93 ^c
Carga viral U/l	708,775.01 ± 650,052.20 ^a	556,784 ± 324,523.84 ^a	-----
FBS (mmol/l)	5.83 ± 0.46 ^a	5.69 ± 0.61 ^a	4.66 ± 0.41 ^b
Insulina en ayunas (μU/l)	7.74 ± 2.41 ^a	10.72 ± 2.88 ^b	5.85 ± 1.61 ^c
RI	2.03 ± 0.73 ^a	2.76 ± 0.98 ^b	1.22 ± 0.37 ^c
RI ≤ 2.7 n (%)	23(76.66%) ^a	16(53.3%) ^b	30(100%) ^c
RI > 2.7 n (%)	7(23.33%) ^a	14(46.66%) ^b	0(0%) ^c
RNI	1.15 ± 0.15 ^a	2.16 ± 0.57 ^b	1.01 ± 0.09 ^a
GP	171.83 ± 30 ^a	185.7 ± 22.7 ^b	141.26 ± 25.74 ^c

AFP: alfafetoproteína; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CH: cirrosis hepática (grupo 2); FBS: glucosa en ayunas (por sus siglas en inglés); GB: glóbulos blancos; GP: glucosa posprandial; IMC: índice de masa corporal; RI: resistencia a la insulina; RNI: razón normalizada internacional; TP: tiempo de protrombina; VHCC: virus de hepatitis C crónica (grupo 1).

^{a,b,c}Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con diferentes letras, pero no entre los grupos con la misma letra.

Tabla 2 Comparación entre pacientes con infección por el virus de la hepatitis C con y sin resistencia a la insulina en el grupo 2

Variables	Sin RI (N=39)	RI (N=21)	Valor de p
Edad (años)	53.60 ± 6.14	52.57 ± 5.06	0.688
Sexo (masculino/femenino)	19/4	4/3	0.163
IMC	21.98 ± 1.27	22.07 ± 1.31	0.880
AST (U/l)	43.13 ± 10.93	44.14 ± 14.87	0.815
ALT (U/l)	38.68 ± 17.08	43.68 ± 17.45	0.505
Razón de AST/ALT	1.07 ± 0.51	0.98 ± 0.28	0.671
Albúmina (g/dl)	4.07 ± 0.44	4.02 ± 0.45	0.798
Bilirrubina(mg/dl)	0.93 ± 0.22	1.02 ± 0.16	0.308
AFP (ng/ml)	12.14 ± 4.11	12.35 ± 4.40	0.908
PC (IU/ml)	390841.75 ± 436307.77	824386.45 ± 1908895.94	0.328
RNI	1.14 ± .014	1.17 ± 0.18	0.674
TP (seg.)	12.41 ± 0.86	12.35 ± 0.94	0.882
Hemoglobina (g/dl)	12.71 ± 1.31	12.30 ± 1.58	0.490
GB (K/mm ³)	6.53 ± 1.42	6.11 ± 1.41	0.499
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	231.04 ± 46.09	219.71 ± 51.62	0.584
Creatinina (mg/dl)	0.97 ± 0.16	0.957 ± 0.15	0.768
FBS (mmol/l)	5.68 ± 0.41	6.29 ± 0.14	0.001
Insulina en ayunas (μU/l)	6.81 ± 1.90	10.79 ± 0.69	0.000
RI	1.73 ± 0.55	3.01 ± 0.18	0.000

AFP: alfafetoproteína; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FBS: glucosa en ayunas; GB: glóbulos blancos; IMC: índice de masa corporal; PC: polimerización en cadena; RI: resistencia a la insulina; RNI: razón normalizada internacional; TP: tiempo de protrombina.

Tabla 3 Correlaciones de las variables demográficas y de pruebas de laboratorio con resistencia a la insulina

Variable	r	Valor de p
Edad (años)	0.123	0.517
IMC	-0.003	0.989
AST (U/l)	0.105	0.583
ALT (U/l)	0.076	0.688
Razón de AST/ALT	0.354	0.055
Albúmina (g/dl)	-0.054	0.779
Bilirrubina (mg/dl)	0.354	0.050
AFP (ng/ml)	-0.045	0.814
TP (seg.)	0.069	0.716
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	0.023	0.032
Hemoglobina (g/dl)	0.098	0.024
GB (10 ³ /μl)	0.077	0.685
FBS (mmol/l)	0.788	0.000
Insulina en ayunas (μU/L)	0.986	0.000

AFP: alfafetoproteína; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FBS: glucosa en ayunas; GB: glóbulos blancos; IMC: índice de masa corporal; TP: tiempo de protrombina.

vena porta o colaterales portosistémicas dilatadas, esplenomegalia y ascitis.

Cálculo de la resistencia a la insulina

La RI fue calculada utilizando la ecuación de la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR por sus siglas en inglés): RI = insulina en ayunas

(μU/ml) × glucosa en ayunas (mmol/l)/22.5. Se diagnosticó RI si la HOMA-IR era igual o mayor a 2.7¹⁴⁻¹⁷.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de Al-Azhar-Assiut. Se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los participantes del estudio. Los autores declaran que el presente artículo no contiene información personal que podría permitir la identificación de los pacientes.

Apoyo financiero

No se recibió ningún tipo de apoyo financiero en relación con el presente estudio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa SPSS versión 25 (IBM SPSS Inc., Chicago, EE. UU.) en el sistema operativo Windows 10. Los datos categóricos fueron expresados como número y porcentaje y los datos numéricos como media y desviación estándar. Utilizamos ANOVA y pruebas *post hoc* para comparar los datos numéricos entre grupos y la prueba U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis para comparar los datos categóricos. Se realizó un análisis regresivo para predecir los factores que afectaban la RI en pacientes infectados con VHC crónica. La significación estadística se determinó a un valor p de menos o igual a 0.05.

Tabla 4 Análisis de regresión lineal múltiple de factores que afectan a la resistencia a la insulina

Modelo	B	Error estándar	Beta	T	Valor de p
Edad	0.000	0.002	-0.002	-0.110	0.913
IMC	0.011	0.012	0.018	0.878	0.387
ALT	0.000	0.001	0.004	0.205	0.839
AST	-0.002	0.001	-0.029	-1.428	0.165
Bilirrubina	-0.002	0.039	-0.001	-0.048	0.962
Albúmina	-0.028	0.044	-0.014	-0.631	0.534
TP	-0.004	0.021	-0.005	-0.179	0.860
RNI	-0.019	0.077	-0.010	-0.247	0.807
Creatinina	0.143	0.107	0.038	1.338	0.192
Hemoglobina	-0.006	0.012	-0.013	-0.500	0.621
GB	0.022	0.011	0.046	2.008	0.055
Plaquetas	0.000	0.000	-0.022	-0.660	0.515
AFP	-0.002	0.004	-0.015	-0.532	0.599
FBS	0.354	0.042	0.204	8.337	0.000
Insulina en ayunas	0.253	0.008	0.895	30.972	0.000

Variable dependiente: resistencia a la insulina.

AFP: alfafetoproteína; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FBS: glucosa en ayunas; GB: glóbulos blancos; IMC: índice de masa corporal; RNI: razón normalizada internacional; TP: tiempo de protrombina.

Tabla 5 Análisis de regresión lineal múltiple de factores que afectan a la resistencia a la insulina en el grupo 2

Modelo	B	Error estándar	Beta	T	Valor de p
Edad	0.001	0.003	0.004	0.204	0.842
IMC	0.020	0.012	0.034	1.686	0.116
ALT	0.001	0.001	0.015	0.651	0.526
AST	-0.002	0.002	-0.022	-0.958	0.356
Bilirrubina	-0.089	0.078	-0.025	-1.149	0.271
Albúmina	-0.018	0.046	-0.011	-0.397	0.698
TP	-0.022	0.022	-0.026	-1.009	0.331
RNI	0.003	0.097	0.001	0.029	0.977
Creatinina	0.056	0.117	0.012	0.478	0.640
Hemoglobina	-0.008	0.011	-0.015	-0.745	0.469
GB	-0.001	0.014	-0.002	-0.062	0.952
Plaquetas	-5.026E-5	0.000	-0.003	-0.141	0.890
AFP	0.000	0.004	-0.002	-0.107	0.916
FBS	0.342	0.052	0.211	6.508	0.000
Insulina en ayunas	0.261	0.011	0.851	23.691	0.000

AFP: alfafetoproteína; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FBS: glucosa en ayunas; GB: glóbulos blancos; IMC: índice de masa corporal; RNI: razón normalizada internacional; TP: tiempo de protrombina.

Resultados

Características de los pacientes

Nuestro estudio incluyó a 60 pacientes infectados por el VHC crónica y a 30 voluntarios. Los datos demográficos y de las pruebas de laboratorio de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). Los niveles de insulina y de glucosa en ayunas fueron significativamente más altos en el grupo 2 (grupo con cirrosis hepática: 2 pacientes de clase Child A, 12 pacientes Child B y 16 pacientes Child C) que en el grupo 1 (pacientes infectados por el VHC sin cirrosis) y que en el grupo 3 (controles). Utilizando un punto de corte de 2.7 para la RI, el grupo 2 mostró una prevalencia de RI de hasta el 46.66%

contra 23.33% del grupo 1, mientras que en el grupo control fue del 0%.

Características de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C crónica con resistencia a la insulina

Los pacientes infectados por el VHC crónica que presentaron RI tendieron a tener insulina y glucosa en ayunas altas (10.79 ± 0.69 vs. 6.81 ± 1.90) y (6.29 ± 0.14 vs. 5.68 ± 0.41) respectivamente. Aparte de esto, no existieron diferencias significativas en los datos demográficos y de las pruebas de laboratorio entre los pacientes con y sin RI ([tabla 2](#)).

Correlaciones de variables demográficas y de pruebas de laboratorio con resistencia a la insulina en los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C crónica

Los niveles de insulina en ayunas, glucosa en ayunas, bilirrubina, plaquetas y hemoglobina tuvieron correlación positiva significativa con la RI. Ningún otro dato demográfico o de laboratorio tuvo correlación significativa con la RI (tabla 3).

Análisis de regresión lineal múltiple de predictores de resistencia a la insulina en los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C crónica

No se encontraron factores que predijeran significativamente la RI, excepto los niveles de insulina y glucosa en ayunas (tablas 4 y 5).

Discusión y conclusión

La RI en pacientes infectados por el VHC es más alta que en la población general y que en pacientes con otras enfermedades hepáticas crónicas^{8,9}. La RI está asociada con la progresión de la enfermedad hepática, el carcinoma hepatocelular¹⁸⁻²⁰ y el cáncer gástrico^{21,22}. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la prevalencia y los determinantes de la RI en pacientes infectados con VHC crónica no diabéticos.

La prevalencia de la RI en la población general es de entre el 10% y 25%²³, mientras que se estima que varía del 30-70% en los pacientes infectados por el VHC crónica^{24,25}. Los mecanismos para el desarrollo de RI en pacientes infectados por el VHC crónica son complejos. El VHC afecta marcadamente la fosforilación de la tirosina del receptor de sustrato de insulina y la activación de la fosfoinositol 3-quinasa²⁶. El VHC estimula la producción de TNF- α , lo cual activa la proteólisis de los receptores de sustrato de insulina tipo 1 y 2, con el consecuente desarrollo de RI¹⁰. La RI en pacientes infectados por el VHC también puede causar esteatosis hepática²⁷. Además, el VHC puede incrementar los niveles de IL-1, IL-6 y leptina y disminuir los niveles de adiponectina, lo cual puede conducir a RI²⁴.

En nuestro estudio encontramos RI (HOMA-IR > 2.7) en el 23.3% de los pacientes del grupo 1 contra el 46.6% en el grupo 2, con una prevalencia general del 35%. En 2018 Alsebaey et al.²⁸ reclutaron a 150 pacientes egipcios con infección por el VHC que presentaban enfermedad crónica o cirrosis compensada, y encontraron RI en 87.3% (el punto de corte en su estudio fue 2). Si en nuestro estudio hubiéramos tomado 2 como punto de corte la prevalencia general de RI habría sido del 71% en los grupos 2 y 3 en conjunto. En 2018 El-Sagheer et al.²⁹ incluyeron a 80 pacientes con infección por el VHC crónica y 40 controles saludables, encontrando RI en 47 pacientes (58.75%) con un punto de corte de 3. En 2008 Imazeki et al.³⁰ estudiaron la prevalencia de RI en 232 pacientes infectados por el VHC crónica y encontraron RI en el 54.3% (con punto de corte de 2). En 2008 Moucari et al.³¹ evaluaron a 462 pacientes no diabéticos infectados por el VHC crónica y encontraron RI en el 32.4% de los pacientes.

En nuestro estudio existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de insulina y glucosa en ayunas entre los pacientes infectados por el VHC crónica con RI y sin RI. No existieron diferencias significativas entre pacientes con y sin RI en ningún otro de los datos demográficos o de prueba de laboratorio. En 2015 Pais et al.¹⁴ estudiaron a 111 pacientes con infección por el VHC crónica y encontraron RI (HOMA-IR > 2.7) en 41 (36.9%) de los pacientes. Estos autores encontraron que los pacientes con RI tenían IMC significativamente más alto, al igual que niveles de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa significativamente más altos que los pacientes sin RI.

En nuestro estudio la RI correlacionó solo con la glucosa y la insulina en ayunas. Utilizando un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar los predictores de RI, solo la glucosa y la insulina en ayunas predijeron significativamente la RI.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Referencias

- Grasso A, Malfatti F, Testa R. Are metabolic factors still important in the era of direct antiviral agents in patients with chronic hepatitis C? *World J Gastroenterol*. 2013;19:6947-56.
- Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int*. 2009;29:74-81.
- Galossi A, Guarisco R, Bellis L, et al. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16:65-73.
- Bloomgarden ZT. Insulin resistance concepts. *Diabetes Care*. 2007;30:1320-6.
- Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, et al. Prognostic significance of diabetes in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1994;20:119-25.
- Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, et al. Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1999;30:1059-63.
- Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, et al. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol*. 1994;21:1135-9.
- Kawaguchi T, Yoshida T, Harada M, et al. Hepatitis C virus down-regulates insulin receptor substrates 1 and 2 through up-regulation of suppressor of cytokine signaling 3. *Am J Pathol*. 2004;165:1499-508.
- Kawaguchi T, Nagao Y, Tanaka K, et al. Causal relationship between hepatitis C virus core and the development of type 2 diabetes mellitus in a hepatitis C virus hyperendemic area: A pilot study. *Int J Mol Med*. 2005;16:109-14.
- El-Zayadi AR, Anis M. Hepatitis C virus induced insulin resistance impairs response to anti viral therapy. *World J Gastroenterol*. 2012;18:212-24.
- Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, et al. Hepatitis C virus infection and diabetes: Direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. *Gastroenterology*. 2004;126:840-8.

12. Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, et al. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology*. 2001;33:1358–64.
13. Bose SK, Ray R. Hepatitis C virus infection and insulin resistance. *World J Diabetes*. 2014;5:52–8.
14. Pais R, Rusu E, Zilisteanu D, et al. Prevalence of steatosis and insulin resistance in patients with chronic hepatitis B compared with chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Int Med*. 2015;26:30–6.
15. Bugianesi E, Pagotto U, Manini R, et al. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2005;90:3498–504.
16. Saad Y, Ahmed A, Doa'a AS, et al. Adipokines and insulin resistance, predictors of response to therapy in Egyptian patients with chronic hepatitis C virus genotype 4. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:920–5.
17. Mahmoud AA, Bakir AS, Shabana SS. Serum TGF- β , serum MMP-1, and HOMA-IR as non-invasive predictors of fibrosis in Egyptian patients with NAFLD. *Saudi J Gastroenterol*. 2012;18:327–33.
18. Davila J, Morgan R, Shaib Y, et al. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: A population based case control study. *Gut*. 2005;54:533–9.
19. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: Recent trends in the United States. *Gastroenterology*. 2004;127:S27–34.
20. Kawaguchi T, Yamagishi S, Sata M. Branched-chain amino acids and pigment epithelium-derived factor: Novel therapeutic agents for hepatitis C virus-associated insulin resistance. *Curr Medicinal Chem*. 2009;16:4843–57.
21. Nagao Y, Kawaguchi T, Tanaka K, et al. Extrahepatic manifestations and insulin resistance in an HCV hyperendemic area. *Int J Mol Med*. 2005;16:291–6.
22. Nagao Y, Sata M. High incidence of multiple primary carcinomas in HCV-infected patients with oral squamous cell carcinoma. *MedSci Monit*. 2009;15:CR453–9.
23. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, et al. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Hypertension*. 1997;30:1144–9.
24. Harrison SA. Insulin resistance among patients with chronic hepatitis C: Etiology and impact on treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:864–76.
25. Romero-Gómez M. Insulin resistance and hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2006;12:7075–80.
26. Aytug S, Reich D, Sapiro LE, et al. Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: A mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *Hepatology*. 2003;38:1384–92.
27. Patel S, Jinjuvadia R, Patel R, et al. Insulin resistance is associated with significant liver fibrosis in chronic hepatitis C patients: A systemic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50:80–4.
28. Alsebaey A, Elhelbawy M, Waked I. Platelets-to-lymphocyte ratio is a good predictor of liver fibrosis and insulin resistance in hepatitis C virus-related liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30:207–11.
29. El Sagheer G, Soliman E, Ahmad A, et al. Study of changes in lipid profile and insulin resistance in Egyptian patients with chronic hepatitis C genotype 4 in the era of DAAs. *Libyan J Med*. 2018;13:1435124.
30. Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, et al. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: Comparison with hepatitis B virus-infected and hepatitis C virus-cleared patients. *Liver Int*. 2008;28:355–62.
31. Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: Association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis. *Gastroenterology*. 2008;134:416–23.