

# HEPATITIS C Y SU RELACIÓN CON NIVELES DE GLICEMIA E INSULINA

Dres. Ana López, Solangel Rodríguez, Beatriz Pernalet, Maritza Noguera.  
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Departamento De Gastroenterología

## RESUMEN

Estudios epidemiológicos sugieren relación entre Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 e infección por Virus C determinada por un estado de hiperglicemia y resistencia a la insulina. Los esfuerzos por explicarlo sugieren que es una característica independiente de otras como: edad, índice de masa corporal, antecedente de DM; donde están implicados mecanismos: genéticos, radicales libres y el propio virus "C"; acelerando el curso hasta cirrosis hepática y DM tipo 2, ambos problemas de salud pública en nuestro país. Este estudio transversal y descriptivo determinó niveles de insulina y glicemia, basal y postprandial de 40 pacientes distribuidos en 2 grupos: uno infectados por Virus C y otro sin hepatopatía y de características epidemiológicas similares al primero, del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, evidenciándose que existe hiperglicemia como un factor independiente de riesgo en los infectados, no encontrándose hiperinsulinemia estadísticamente significativa.

Palabras Clave: Hepatitis C, Hiperinsulinismo, Diabetes

## SUMMARY

Epidemiologist studies suggest a relation between Diabetes Mellitus (DM) type 2 and infection by C Virus determined by a state of hyperglycemia and insulin resistance. The efforts to explain it suggest that its another independent characteristic from others, such as: age, body mass index, family history of DM; where genetic mechanisms are implied: free radicals, and even the "C" virus; accelerating the progression to hepatic cirrhosis and DM type 2, being both public health problems in our country. This cross-sectional and descriptive study determined basal and postprandial levels of insulin and glycemia in 40 patients distributed in 2 groups: one infected with C virus and another, without hepatic disease and epidemiology characteristics similar to the first, at the Military Hospital Dr. Carlos Arvelo; demonstrating that hyperglycemia exists as an independent risk factor in patients with Virus C, not finding hyperinsulinism statistically significant.

Key words: Hepatitis C, Hyperinsulinism, Diabetes.

## INTRODUCCIÓN

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por todos es conocido la alta incidencia de Hepatitis C a nivel mundial y su relación con múltiples enfermedades, entre ellas la Diabetes Mellitus (DM) con la cual viene relacionándose en los últimos 30 años, siendo publicados datos que sugieren que la infección confiere un estado de hiperinsulinemia que acelera la progresión a cirrosis y Diabetes Mellitus.

El mecanismo etiológico aun no esta claro, pero parece depender de fenómenos moleculares provocados por el propio virus o por los mecanismos de defensa entre los que destaca Factor de Necrosis Tumoral (FNT) y la producción de radicales libres como principal agente.

Este estudio busca determinar el nivel de insulina y glicemia basal y post-prandial de pacientes infectados con virus C relacionándolo con un grupo control con iguales características epidemiológicas, tratando de establecer además si estos valores tienen relación con otros factores de riesgo establecidos para Diabetes Mellitus y cirrosis hepática.

### MARCO TEÓRICO

La hepatitis viral crónica es una de las enfermedades hepáticas más comunes en el ámbito mundial y es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. Es un problema de proporciones epidémicas (1) y se ha identificado como un factor de riesgo para carcinoma hepatocelular (2,3).

El tiempo en que progresa varía entre los 2 años y hasta los 20 a 30 años, de acuerdo a variables como: condición geográfica, carga viral, ingesta de alcohol, coinfección con otros virus y otras variables actualmente en estudio como edad, genotipo, etc. (2, 3, 4,5). Las alteraciones en la tolerancia de glucosa y enfermedad hepática ocurren simultáneamente, encontrándose una incidencia de hasta un 30% de Diabetes Mellitus tipo 2. (5)

La Diabetes Mellitus por su parte, es en Venezuela un problema de salud pública, ocupando en los últimos años hasta un séptimo lugar entre las causas de muerte con una prevalencia en 1998, de hasta un 5%, planteándose incluso que existe una gran proporción de ellos sin diagnóstico establecido por encontrarse en fase asintomática o subclínica de la enfermedad. (6). El 85 % de los pacientes presenta la denominada Diabetes Tipo 2, no insulino dependiente, caracterizada básicamente por un estado en que el páncreas es incapaz de mantener una producción adecuada de insulina ante una demanda aumentada por disminución de la acción biológica de la hormona, la cual afecta en grados variables el metabolismo de la glucosa, los lípidos, principalmente en los tejidos musculares, hepáticos y adiposo. No se conocen aun los eventos iniciales que originan este tipo de diabetes, pero muchos autores han llevado a proponer un estado de resistencia a la insulina, posiblemente influenciado genéticamente, estando favorecidos por factores como obesidad, gran circunferencia abdominal, sedentarismo, embarazo, edad avanzada y otros mas recientemente involucrados como esteatosis hepática, hipertensión arterial, cirrosis y numerosas infecciones, como la ocasionada por el virus de la Hepatitis C.

La resistencia a la insulina (establecida como niveles de insulina >15 U/ml en ayunas) afecta muchos de sus efectos fisiológicos siendo los

más importantes la disminución en la acción antilipolítica, disminución en la capacidad de suprimir la neoglucogénesis y la producción hepática de glucosa y una disminución en su utilización.

Numerosos autores han demostrado que la insulino resistencia e hiperinsulinemia constituyen factores etiológicos clásicos de la esteatohepatitis no alcohólica (7) y un importante factor de riesgo para el desarrollo de cirrosis hepática e hipertensión portal lo cual se ha observado en pacientes infectados por el virus de la Hepatitis C.

Se ha documentado que un 60-80 % de los cirróticos tiene intolerancia a la glucosa y 10-30% de estos pacientes desarrollan diabetes franca (8,9). Por otro lado, importantes estudios muestran una estrecha relación entre la infección por virus C y la aparición de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (10,11).

Existe un significativo incremento en la tasa de Diabetes Mellitus en pacientes con virus C que en otras hepatopatías, considerándose como un factor de riesgo independiente al compararlo con variables establecidas como: edad, índice de masa corporal (IMC), sexo, antecedentes familiares, etc. (12, 13, 15).

Estas investigaciones se iniciaron en 1993 cuando a través del estudio en cirróticos se determinó que se relacionaba básicamente con diabetes tipo 2, y se plantearon hipótesis que establecían como posibles causas: un hiperinsulinismo periférico como resultado de una alta tasa de secreción y una reducción del metabolismo, agregándose según otros autores, un desbalance entre la secreción de insulina y su utilización periférica (8,9,10,11,12,14,15).

Se ha determinado además, que existen factores poligénicos y genéticamente heterogéneos entre la Diabetes Mellitus (receptores IRS-1 - IRS-2) y el estado de insulinoresistencia en los pacientes con infección por virus C (16). También se conoce que en la hepatitis C el daño relacionado con el virus se caracteriza por un incremento en los depósitos de hierro lo cual le significa una peri oxidación mediada por radicales libres con la consecuente esteatosis lo cual es otro factor para el desarrollo de diabetes (16,17,18,19,20,21). Esto último determinado según otros autores por mutaciones genéticas lo cual es confirmado in vitro a través de animales de experimentación y más recientemente en análisis de biopsia (22,23).

Estudios recientes han establecido que importantes citoquinas, como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT) se encuentra incrementado en la infección crónica por virus "C", estando éste estrechamente relacionado con la actividad de la enfermedad hepática, y no con el nivel de replicación del virus, trayendo como consecuencia, aumento en los niveles de peróxido de hidrógeno, el cual es un inhibidor de la señalización de la Insulina, alterando además la actividad catalítica del receptor de la insulina, disminuyendo su estimulación e inhibiendo su fosforilación,(24) pudiendo estar involucrado en el desarrollo de la insulino resistencia que muestran estos pacientes.(9,15,24,25).

En estudios, realizados con ratas transgénicas, se ha intentado demostrar que el virus C cuenta con una proteasa que regula las funciones transcriptoras que inducen cambios fenotípicos en el hepatocito (26,27,28,29) a través de una proteína de la envoltura del virus que se integra al ARN formando la nucleocapside viral la cual coopera con la apoptosis, modula la trascrición y le sirve de unión

a proteínas celulares, lo cual repercute en las manifestaciones moleculares metabólicas, que le significa un estado de niveles elevados de glucosa que se asocia a altas tasas de progresión a fibrosis como un factor independiente de edad de infección y duración del mismo (23,24,25,26,27,30) por un lado y por otro una mayor posibilidad de desarrollar DM, ambos serios problemas de salud pública a nivel mundial, no escapándose de ello nuestro país.

Es por ello la inquietud de demostrar si existen en nuestra población alteraciones en el nivel de glicemia e insulina en pacientes con infección por virus C aún en ausencia de cirrosis establecida, tratando de excluir otros factores de riesgo para el desarrollo de la misma.

## MÉTODOS

### PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, en 40 pacientes ambulatorios que asistieron a la consulta externa del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Se seleccionaron pacientes en edades comprendidas entre los 14 y 80 años los cuales se dividieron en 2 grupos:

1° Grupo: 20 pacientes con diagnóstico de hepatitis C confirmado por PCR.

2° grupo: 20 pacientes sin hepatopatía ni endocrinopatía. Ambos grupos con características epidemiológicas similares.

Criterios de inclusión:

"Pacientes con diagnóstico de hepatitis C establecido por PCR.

"Edad entre 14-80 años, de ambos sexos

"Autorización oral y por escrito de querer participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

"Infección por virus B.

"Antecedentes de DM y/o intolerancia a la glucosa.

"Tratamiento con Betabloqueantes, diuréticos, interferón o antiretrovirales actual o en los últimos 6 meses.

"Pacientes con antecedente de familiares en primer grado de consanguinidad de Diabetes Mellitus.

"Antecedentes de hemocromatosis, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson.

Previo consentimiento informado y firmado por el paciente (Anexo 2) en una primera fase, se aplicó formulario estándar (anexo 1), se practicó el examen físico y se solicitó perfil hepático, renal y lipídico, además de realizarse ecosonograma abdominal con equipo Hitachi, EUB-525, donde tomando en cuenta el grado de ecogenicidad, atenuación posterior, visualización de vasos portales y diafragma se clasificó el grado de alteración parenquimatosa hepática en: ninguno, leve, moderado y severo.

En una segunda fase fueron medidos los valores de insulina y glicemia basal y post prandial (dos horas después de ingerir el desayuno estandarizado).

Los resultados fueron expresados en tablas a la que se aplicaron pruebas de significancia estadística y de relación de variables a través del Test de Correlación Pearson y Test de Student.

Tabla 1.  
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES EVALUADOS

		Estadísticos de grupo		Desviación	Error ttp. de
Edad	Casos	20	54,30	13,557	3,032
	Controles	20	50,00	14,542	3,252
IMC	Casos	20	25,230	2,5425	,5685
	Controles	20	27,570	3,5820	,8010
Circunferencia abdominal	Casos	20	81,70	6,666	1,490
	Controles	20	81,55	9,594	2,145
TGO	Casos	20	47,75	24,320	5,438
	Controles	20	32,15	16,099	3,600
TGP	Casos	20	45,90	28,013	6,264
	Controles	20	33,50	26,080	5,832
LDH	Casos	20	135,15	36,146	8,083
	Controles	20	124,65	17,756	3,970
Bilirrubina total	Casos	20	1,0015	,80965	,18104
	Controles	20	,5890	,25721	,05751
Colesterol total	Casos	20	180,40	36,293	8,115
	Controles	20	194,30	38,295	8,563
Triglicéridos	Casos	20	129,20	89,841	20,089
	Controles	20	146,20	64,930	14,519
Proteínas totales	Casos	20	6,875	,5399	,1207
	Controles	20	7,025	,6077	,1359
Albumina	Casos	20	3,845	,2982	,0667
	Controles	20	3,970	,4054	,0906
Creatinina	Casos	20	,8070	,22015	,04923
	Controles	20	,7700	,17199	,03846

La muestra constituida por 40 pacientes, divididos en 2 grupos; 20 pacientes con infección por Hepatitis C y 20 controles, resultó ser estadísticamente homogénea.

Las variables tales como circunferencia abdominal, TGP, LDH, colesterol total, triglicéridos, proteínas totales, albúmina y creatinina no difirieron entre los grupos.

Tabla 2  
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES EVALUADOS

Variables	Casos		Controles		p
	n	%	n	%	
Edad (años)	54,3 ± 13,6		50,0 ± 14,5		0,34*
Índice de Masa Corporal	25,2 ± 2,5		27,6 ± 3,6		0,022*
Sexo					0,749**
Masculino	12	60,0	11	55,0	
Femenino	8	40,0	9	45,0	

valores expresados como media ± desviación estándar

\* valor p obtenido de la prueba t de Student para muestras independientes

\*\* valor p obtenido de la prueba chi-cuadrado de Pearson con corrección de Yates

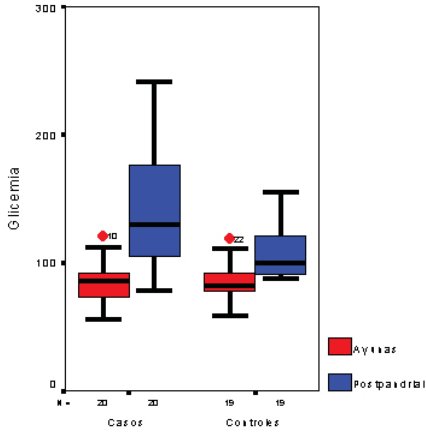
Del total de los pacientes evaluados resultó ser homogénea la muestra en cuanto a la edad y sexo, con un promedio de 54,3 ± 13,6 % años para los pacientes Casos y 50,0 ± 14,5 % años para los Controles, respectivamente.

El Índice de Masa Corporal (IMC) resultó aumentado en los pacientes Controles para un porcentaje de 27,6 ± 3,6 % y el valor p obtenido de la prueba t de Student fue de 0,022

**Tabla 3**  
MODELO LINEAL GENERAL DEL EFECTO DE LA INFECCIÓN DE HEPATITIS C SOBRE LA GLICEMIA

Grupos	Basal	Postprandial
Casos	86 ± 18	140 ± 45
Controles	86 ± 14	109 ± 23

Tiempo: F = 67,784 (p = 0,000)  
Tiempo x Grupo: F = 11,238 (p = 0,000)  
Grupo: F = 5,451 (p = 0,012)

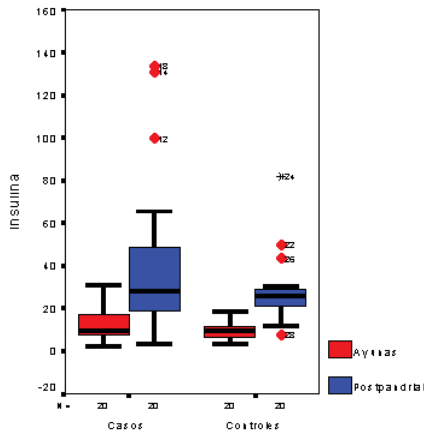


De acuerdo al modelo lineal general de medidas repetidas (MLG-r) se evidenció un aumento en la concentración de glicemia en ambos grupos; en el caso del grupo casos éste aumento fue del orden del 62,8% mientras que en el grupo control éste fue de 27,9% y ambos fueron estadísticamente significativos (F = 67,784; p = 0,001); al comparar las glicemias postprandiales entre los grupos, se observó que también existen diferencias entre dichos valores en el orden de 31,1 mg/dl siendo superior en el casos (F = 2,697; p = 0,010).

**Tabla 4**  
MODELO LINEAL GENERAL DEL EFECTO DE LA INFECCIÓN DE HEPATITIS C SOBRE LA INSULINA

Grupos	Basal	Postprandial
Casos	12,55 ± 8,27	42,49 ± 36,68
Controles	9,08 ± 3,58	28,19 ± 15,77

Tiempo: F = 32,309 (p = 0,000)  
Tiempo x Grupo: F = 5,577 (p = 0,010)  
Grupo: F = 3,139 (p = 0,084)



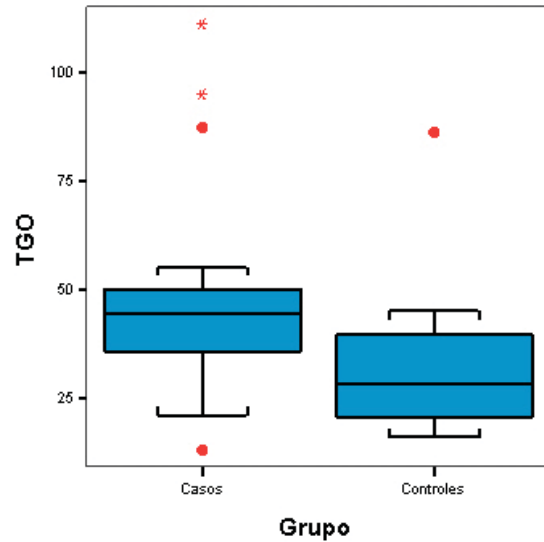
En el caso de la insulina, se encontró que hubo un aumento sustancial en el orden de 239% entre la insulina basal con respecto a los niveles obtenidos de insulina postprandial en el grupo Casos; así también se evidenció un aumento en el grupo controles en el orden de 210%. En ambos casos los aumentos fueron estadísticamente significativos (F = 32,309; p = 0,000).

Al comparar la insulina postprandial entre los grupos, se encontró que a pesar que el grupo Casos tenía 50,7% más concentraciones en cuanto al nivel de insulina respecto al grupo Control, no fue estadísticamente significativo (F = 1,567; p = 0,126).

**Tabla 5.**  
RELACIÓN DE LAS VARIABLES DEL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO SEGÚN LOS GRUPO

VARIABLES	Casos	Controles	t	p
n	20	20	-	-
TGO	47,8 ± 24,	32,2 ± 16,1	2,392	0,022
TGP	45,9 ± 28,0	33,5 ± 26,1	1,449	0,156
LDH	135 ± 36	125 ± 18	1,166	0,251
Colesterol total	180 ± 36	194 ± 38	1,178	0,246
Triglicéridos	129 ± 90	146 ± 65	0,686	0,497
Bilirubina total	1,00 ± 0,81	0,59 ± 0,26	2,172	0,036

valores expresados como media ± desviación estándar



Las TGO resultaron aumentadas en un 47,8 ± 24,3 % en los pacientes con infección por el virus de hepatitis C y fue estadísticamente significativa con una media ± desviación estándar de P 0,022.

La bilirubina total resulto aumentada en el grupo Casos con un porcentaje de 1,00 ± 0,81 % y resultado de P 0,036, estadísticamente significativo.

En cuanto a valores de colesterol, triglicéridos y LDH no se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre los grupos una media ± desviación estándar de P 0,246 - 0,497 y 0,251 respectivamente.

Tabla 6

COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ALBÚMINA Y PROTEÍNAS TOTALES SEGÚN LOS GRUPOS

VARIABLES	Casos	Controles	t	P
n	20	20	-	-
Albúmina	3,85 ± 0,30	3,97 ± 0,41	1,111	0,274
Proteínas totales	6,88 ± 0,54	7,03 ± 0,61	0,825	0,414

Al comparar las diferencias entre las variables albúmina y proteínas totales entre ambos grupos se encontró que en el grupo Casos existía un valor de Albúmina de 3,85 ± 0,30 % y un porcentaje de Proteína Totales de 6,88 ± 0,54 % para una media ± desviación estándar P 0,274 y 0,414 respectivamente, lo cual no fue estadísticamente significativo y por lo tanto no hubo diferencias entre los grupos.

Tabla 7

ULTRASONIDO ABDOMINAL E INFECCIÓN POR HEPATITIS C

Ultrasonido abdominal	Casos		Controles	
	N	%	n	%
Normal	6	30,0	7	35,0
leve	4	20,0	9	45,0
Moderado	6	30,0	4	20,0
Severo	4	20,0	0	0,0

Chi 2 = 6,400 (p = 0,094)

Con respecto al resultado del ultrasonido abdominal se encontró un porcentaje de 30,0% normal, en los pacientes Casos y 35,0 % en los controles.

En cuanto al tipo severo se observó 20 % en los Casos y 0,0 % en los Controles.

TABLA 7.1

NIVELES DE INSULINA Y RESULTADOS DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL GRUPO CASOS

Insulina	Ultrasonido Abdominal	N	Media	DE
En ayunas	Normal	6	13,82	8,10
	Leve	4	14,28	7,88
	Moderado	6	12,23	10,11
	Severo	4	9,40	8,43
Postprandial	Normal	6	22,10	12,12
	Leve	4	41,14	11,34
	Moderado	6	53,47	51,04
	Severo	4	57,95	53,69

F (en ayunas) = 0,267 (p = 0,848)  
F (postprandial) = 0,978 (p = 0,427)

Al comparar las diferencias entre las variables: hallazgos ecosonográficos y valores de insulina en ayunas y post-prandial en el grupo Casos se encontró valores de p = 0,848 - 0,427 respectivamente lo cual no es estadísticamente significativo.

TABLA 7.2.

NIVELES DE INSULINA Y RESULTADOS DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL. GRUPO CONTROLES.

Insulina	Ecosonograma	N	Media	DE
En ayunas	Normal	7	6,65	2,88
	Grado leve	9	10,92	3,44
	Grado moderado	4	9,22	3,03
	Grado severo	0	-	-
Postprandial	Normal	7	22,13	11,58
	Grado leve	9	35,04	19,46
	Grado moderado	4	23,37	6,34
	Grado severo	0	-	-

F (en ayunas) = 3,554 (p = 0,051)

F (postprandial) = 1,661 (p = 0,219)

Al comparar las diferencias entre las variables: hallazgos ecosonográficos y valores de insulina en ayunas y post-prandial en el grupo Control se encontró valores de p = 0,051 - 0,219, respectivamente lo cual no es estadísticamente significativo.

TABLA 8

NIVELES DE GLICEMIA Y RESULTADOS DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL. GRUPO CASOS.

Insulina	Ecosonograma	N	Media	DE
En ayunas	Normal	6	83,0	79,0
	Grado leve	4	99,0	22,0
	Grado moderado	6	86,0	14,0
	Grado severo	4	79,0	14,0
Postprandial	Normal	7	130,0	54,0
	Grado leve	9	165,0	52,0
	Grado moderado	4	117,0	27,0
	Grado severo	0	165,0	31,0

F (en ayunas) = 0,986 (p = 0,424)

F (postprandial) = 1,604 (p = 0,228)

Al comparar las diferencias entre las variables: hallazgos ecosonográficos y valores de glicemia en ayunas y post-prandial en el grupo Casos se encontró valores de p = 0,424 - 0,228, respectivamente lo cual no es estadísticamente significativo y por lo tanto no hubo diferencia estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

En este estudio existe evidencia de un aumento significativo de la glicemia tanto en su valor basal como postprandial (intolerancia a la glucosa) en pacientes con infección por virus "C", con respecto a individuos sanos sin hepatopatías, se encontró que esta es una característica independiente de otras variables como: edad, sexo, nivel de insulina, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, transaminasas, LDH, perfil lipídico entre otros, a diferencia de las investigaciones hechas por Sinlío y colaboradores en los que se plantean éstos como factores predisponentes (7) en concordancia con los publicados por Michel y colaboradores y Wiliam y colaboradores, los cuales

exponen la relación de esta infección y el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (10, 11), correlacionándose además con los hechos por autores como Michael, Andreu, Huela, Garrido y colaboradores los cuales las describen como factores independientes de riesgo (12, 13, 15,16).

Se demostró además que parámetros que pueden ser interpretados como de daño hepático: aumento de la TGP y disminución de la albúmina están presentes y mostraron ser estadísticamente significativos en los infectados al relacionarlos con el grupo control, aunado al hecho de que es éste grupo el que además, mostró hiperglicemia con igual significancia estadística, lo cual concuerda con estudios como los de Alexander, Selberg, Melcher, Michael, quienes plantean que éste desbalance en el metabolismo de la glucosa y en el perfil hepático ocurren simultáneamente (5, 8,9,12).

A pesar de lo sugerido por los más elevados niveles de glicemia encontrados en el grupo de infectados, y que éste grupo mostró valores de insulina basal y postprandiales mayores, esto no fue estadísticamente significativo, lo cual nos plantea la disyuntiva de si es la hiperinsulinemia sólo uno de las formas en que puede explicarse la hiperglicemia, tal como lo demuestran estudios en ratas transgénicas en donde se identificó que el virus C cuenta con una proteasa que regula las funciones transcriptoras que inducen cambios fenotípicos en el hepatocito (26,27,28,29) a través de una proteína de la envoltura del virus que se integra al ARN formando la nucleocapside viral la cual coopera con la apoptosis, modula la transcripción y le sirve de unión a proteínas celulares, lo cual repercute en las manifestaciones moleculares metabólicas, que le significa un estado de niveles elevados de glucosa que se asocian a avanzada fibrosis y altas tasas de progresión a fibrosis como un factor independiente de edad de infección y duración del mismo (23,24,25,26,27,30).

Finalmente mediante la realización del ultrasonido observamos que el 50% de los infectado tenía un grado leve alteración en el parénquima hepático, además de no mostrar este grado relación con los niveles de glicemia ó insulina, a pesar de que presentaban alteraciones enzimáticas y menores niveles de albúmina, estadísticamente significativos al relacionarlos con el grupo control.

A pesar que no se estableció la evidencia total de nuestra hipótesis en este trabajo, faltan aun una serie de investigaciones futuras que avalen esta teoría.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos sugieren un aumento significativo de la glicemia, llegando hasta niveles de intolerancia a la glucosa, en los pacientes con infección por Hepatitis C.
2. No existe evidencia que sugiera que el aumento sustancial en la insulina basal y postprandial se relacione con la infección por virus de hepatitis C, sugiriendo que pueden existir factores subyacentes que se relacionen con este hecho.
3. En los pacientes infectados por el virus de Hepatitis C se evidenció un aumento de los niveles de transaminasa glutámico pirúvica y bilirrubina total estadísticamente significativo, a diferencia de otras variables como: circunferencia abdominal, edad, TGP, LDH, colesterol total, triglicéridos, proteínas totales, albúmina y creatinina.

4. El 50% de los pacientes infectados por Virus "C" mostró grados leves de incremento en la ecogenicidad y éste fue un factor independiente de los valores de glicemia e insulina basal y post-prandial que mostraron estos pacientes.

## RECOMENDACIONES

- "La evaluación de los pacientes infectados por el virus de Hepatitis C debe incluir una prueba de glicemia en ayunas y postprandial.
- "Evaluar el impacto de la elevación de los valores de glicemia en los pacientes con Hepatitis C con controles periódicos de la misma.
- "Planificar estudios multicéntricos y prospectivos que permitan el seguimiento de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.Schiff E. Viral Hepatitis. En: Schiff's Diseases of the Liver, 8 ed, Lippincott Williams & Wilkins Publisher, 1999.
- 2.Berenguer M, Wright T. Viral hepatitis. En Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 7 ed, Saunders, 2000: 1222-35.
- 3.Cortes P, Riquelme A, Arrese Valoración del pronóstico vital en la cirrosis hepática: de la clasificación Child al índice Meld. *Gastr latinoam* 2002;13:107-15.
- 4.Moseley R. Evaluation of abnormal liver function test. *Med Clin North Am.* 1996;80:887-906.
- 5.Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S et al. Risk factor for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 1993;328:1797-801.
- 6.Ríos J El síndrome clínico de la diabetes mellitus. En *Diabetes mellitus complicaciones crónicas*. 1 ed. Nueva editorial interamericana 1992:58-62.
- 7.Siulio M, Mara B, Giampado B et al. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-50
- 8.Alexander S, Petrides C, Christoph et al. Pathogenesis of glucosa intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology* 1994;19:616-27.
- 9.Selberg O, Wolfgang B, Jorg V, et al. Insulin resistance in liver cirrhosis *J Clin. Invest.*1993;91:1987-1902.
- 10.Michel R, Leteixhe A, Andre J, et al. Insulin secretion, clearance and action on glucose metabolism in cirrhotic patient. *J. Clin. Endocry and Met;*1989; 77:1263-68.
- 11.William J, Riley C, Noel K.A prospective study of the development of diabetes in relatives of patients with insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1990;323:1167-172.
- 12.Michael E, Allison D, Tim W, et al. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *Journal hepatology* 1994;21:1135-39.
- 13.Andrew M, Johnson Y, Nicole H, et al Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1999;16: 329-33.
- 14.Alexander S, Dirk S, Christoph V, et al .Glucosa resistance contributes to diabetes mellitus in cirrhosis .*Hepatology* 1993;18:285-291.
- 15.Hilla K, Remota S, Abraham Z, et al .Increased Risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patient with chronic hepatitis C virus infection. *May Clin Proc.* 2000;75:355-59.
- 16.Garrido A, Guerrero I, Lipe J, et al. Hiperinsulinemia en pacientes cirróticos infectados por el virus de la hepatitis C. *Gastroenterología y Hepatología* 2001;24:127-31.
- 17.Yoshiaki K, Debarah J, Dominic W, et al. The Journal of Clinical Investigation 2000;105:199-205.
- 18.Fabiani F, Cardin R, de Maria N, et al. Iron storage, lipid peroxidation and glutathione turnover in chronic anti-HVC positive hepatitis. *J of Hepatology* 1995;22:449-56.
- 19.Lone H, Ikeda Y, Grith O, et al Insulin signaling is inhibited by microsomal concentration of H2O2.The Journal of Biology Chemistry 1999;274:25078-084.
- 20.Kazeni R, Dats C, Maier-Doberoberger, et al. The relation of iron status and hemochromatosis gene mutation in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1999;116:127-34.
- 21.French U, Rerygrok S, et al. Insulin resistance, iron and the liver. *The Lancet* 2000;355:2181-3.
- 22.Hotamisligil G. The role of TNF $\alpha$  and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *Journal of internal medicine* 1999;245:621-25.
- 329.Hickman I, Pavel E, Prins J, et al .In overweight patients with chronic hepatitis C; circulation insulin is associated with hepatic fibrosis implication for therapy. *Journal of Hepatology* 2003;39:1042-48.
- 30.Yoshizumi Sh, Hajime F, Hideyuki M, et al. Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. *Gastroenterology* 2004;126:1844-50.

Para cualquier información o separata contactar a la:  
Dra. Ana López. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Departamento De Gastroenterología  
E-mail:

Fecha de Recepción Sep. 2005- Fecha de Revisión Jun. 2006- Fecha de Aprobación. Agos. 2006