

Informes SIIC

EN LA HEPATITIS C CRÓNICA LAS CRIOGLOBULINAS SE ASOCIAN CON LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Estudio en 286 pacientes

Paris, Francia:

En los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C se observa asociación significativa e independiente entre la presencia de crioglobulinas y la fibrosis avanzada o la esteatosis en más del 10% de los hepatocitos.

Fuente científica:

[**Hepatology** 43(6):1337-1345, Jun 2006] – aSNC

Autores

Saadoun D, Asselah T, Resche-Rigon M y colaboradores

En los pacientes con hepatitis C crónica, existe una asociación independiente entre la presencia de esteatosis o fibrosis avanzada y la detección de crioglobulinas. La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una importante causa de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. La gravedad de la enfermedad varía desde una infección asintomática hasta la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. El VHC se asocia con una variedad de manifestaciones extrahepáticas, como las crioglobulinas. Estas últimas pueden ser asintomáticas o producir manifestaciones clínicas como el síndrome de crioglobulinemia mixta (púrpura, artralgias y astenia) o una vasculitis sistémica más grave con compromiso neurológico o renal. A pesar de que las crioglobulinas son detectables en 40% a 60% de los pacientes con hepatitis C crónica, sólo 10% a 15% de los casos presentan crioglobulinemia sintomática. Los pacientes con hepatitis C crónica y crioglobulinas muestran una mayor incidencia de cirrosis y una mayor fibrosis que aquellos que no presentan las segundas. Sin embargo, esto último aún resulta motivo de controversia. Además, aún no se han realizado estudios grandes comparativos que analicen la gravedad de la enfermedad hepática de acuerdo a la presencia de crioglobulinas sintomática o asintomática. Por su parte, existe debate acerca de la influencia de la esteatosis en la progresión de la fibrosis en pacientes con hepatitis crónica C. Al respecto, ningún estudio ha analizado la relación entre las crioglobulinas y la esteatosis hepática. Los datos preliminares parecen sugerir la existencia de una asociación entre el metabolismo lipídico y las crioglobulinas en la infección por el VHC. Con el objeto de analizar la relación entre la presencia de crioglobulinas detectables y las lesiones hepáticas, los autores del presente trabajo analizaron las biopsias de hígado de 437 pacientes con hepatitis C crónica no tratados. La edad promedio fue de 50.9 años, y el 49% de los pacientes eran de sexo masculino. El promedio del índice de masa corporal fue de 23.7 kg/m². El 58% de los casos respondían al genotipo 1 del VHC, mientras que el 14%, el 17% y el 11% lo hacían al genotipo 2, 3 y otros, respectivamente. Se detectaron crioglobulinas en 286 pacientes (166 casos de crioglobulinemia mixta tipo I y 120 casos del tipo 2), de los cuales 103 presentaban vasculitis. Las manifestaciones clínicas de la crioglobulinemia con vasculitis fueron artralgia (56%), púrpura (61%) y compromiso neurológico (73%) y renal (17%). Un total de 186 pacientes (43%) mostraban una esteatosis moderada o marcada (>10% de los hepatocitos), y 110 (25%) presentaban fibrosis avanzada. El análisis multivariado mostró que los factores asociados con las crioglobulinas fueron la edad mayor de 50 años (*odds ratio* de 1.58), la fibrosis avanzada (*odds ratio* de 3.27) y la esteatosis en más del 10% de los hepatocitos (*odds ratio* de 1.61). Esta última se asoció con la presencia de altos valores de índice de masa corporal, el genotipo 3 del VHC, las crioglobulinas y la fibrosis hepática avanzada. Por su parte, la fibrosis avanzada se asoció con altos niveles de γ -glutamyltrans

peptidasa, las crioglobulinas, un elevado grado de necroinflamación y la esteatosis en más del 10% de las células hepáticas.

En los pacientes con hepatitis C crónica, la edad superior a 50 años, la fibrosis avanzada y la esteatosis en más del 10% de los hepatocitos se asocian en forma independiente con la presencia de crioglobulinas. Estas últimas, con vasculitis o sin ésta, se asocian con la gravedad de la enfermedad hepática en esta población de pacientes.

CARACTERÍSTICAS DE LA DISFAGIA EN LOS NIÑOS

Estudio en 42 casos

Riyadh, Arabia Saudí:

En los niños que presentan disfagia las causas más frecuentes son la esofagitis, la estenosis esofágica y los trastornos de motilidad del esófago, con frecuencias del 38%, 17% y 10% respectivamente, sobre el total de casos sometidos a investigación etiológica.

Fuente científica:

[*Annals of Saudi Medicine* 25(6):463-465, Nov 2005] – aSNC

Autores

El Mouzan M, Abdullah A, Al-Mofleh I

La disfagia, o dificultad al tragar, no es poco frecuente en los niños de todas las edades. Entre sus causas, se incluyen la esofagitis, la estenosis esofágica, las anomalías anatómicas congénitas y los trastornos de motilidad del esófago. Los tumores esofágicos y las compresiones externas por anillos vasculares son causas infrecuentes de la disfagia en este grupo etario. Los autores del presente trabajo sostienen que la escasez de información existente acerca de los patrones o tendencias con respecto a la disfagia en los niños de su país, Arabia Saudita, ha motivado la realización del presente informe.

La presente fue una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los niños que fueron atendidos en la institución de los autores por disfagia. El estudio de estos niños incluyó, además de sus antecedentes médicos y del examen físico, la obtención de imágenes con bario, la realización de endoscopia del tracto digestivo superior, el estudio del pH esofágico durante 24 horas y la manometría esofágica. En cada caso, los especialistas determinaron la elección y secuencia de la investigación. El diagnóstico endoscópico de esofagitis fue realizado ante la presencia de lesiones macroscópicas como eritema, erosiones, ulceraciones o estenosis. La información analizada respecto a los niños incluyó la edad al momento de la presentación de la disfagia, el sexo, la nacionalidad y el diagnóstico final.

Entre los años 1993 y 2002, 42 niños fueron estudiados por disfagia. El 96% de ellos eran de nacionalidad árabe, y sus edades comprendieron entre los 3 meses y los 18 años. La razón entre niños y niñas fue de 1:0.6. En el 72% de los pacientes se arribó a un diagnóstico etiológico. Las causas más frecuentes fueron la esofagitis (38%, n=16), la estenosis esofágica (17%, n=7) y los trastornos de motilidad del esófago (10%, n=4). La esofagitis fue péptica en el 63% de los niños que la presentaban, mientras que en el resto, fue causada por una lesión por cáusticos. Las estenosis esofágicas fueron complicaciones de esofagitis y de lesión por cáusticos en 4 y 3 niños, respectivamente. Los trastornos de motilidad fueron causados, en uno de los casos, por una disfunción cricofaríngea, en otro por una acalasia esofágica inferior, en el tercer caso por una causa no específica, y en el cuarto, por un esfínter esofágico inferior hipertónico. Dos niños presentaban membranas esofágicas, y uno, un anillo esofágico.

El análisis según la edad demostró que la mayoría de los casos de esofagitis (69%) y de estenosis (71%) ocurrieron en los niños pequeños, mientras que la mayoría de los casos con causas no demostrables (75%) se observaron en los niños de más edad.

Desde el punto de vista clínico, existen dos tipos de disfagia, la orofaríngea y la esofágica. A su vez, las causas de estas últimas pueden ser clasificadas en tres categorías: inflamatorias, obstructivas y de motilidad. En la presente investigación, la esofagitis sin estenosis fue la causa más frecuente de disfagia en los niños de hasta 18 años. A su vez, la esofagitis es comúnmente secundaria a un reflujo gastroesofágico, pero otras causas incluyen a químicos, virus, hongos,

alergia e inflamación. La obstrucción fue la segunda causa en frecuencia; en su origen, predominaron las estenosis benignas causadas por un reflujo gastroesofágico o una ingestión de cáusticos por sobre las anomalías congénitas, como membranas y anillos. Tanto en los adultos como en los niños, el primer método de evaluación que debe indicarse frente a la disfagia es el estudio con bario. La endoscopia es el estudio de elección en el diagnóstico de lesiones mucosas como la esofagitis, en cuyo caso el estudio con bario usualmente resulta normal. El valor de la manometría esofágica se limita al diagnóstico de trastornos de motilidad, primarios o secundarios, y por eso usualmente se indica después que los dos estudios anteriores han descartado la presencia de obstrucción e inflamación en el esófago.

COSTO Y EFECTIVIDAD DE LA PESQUISA DE CANCER POR COLONOGRAFIA CON TOMOGRAFIA COMPUTADA

Comparación con el uso de la colonoscopia tradicional

Calgary, Canadá :

La colonografía por tomografía computada no parece ser una técnica costoefectiva para la pesquisa de cáncer colorrectal en los individuos mayores de 50 años. A pesar de que el uso de este método reduce las muertes por perforación relacionadas con la colonoscopia, se asocia con aumento de la mortalidad por cáncer debido a adenomas no identificados.

Fuente científica:

[**Canadian Medical Association Journal** 173(8):877-881, Oct, 2005] – aSNC

Autores

Heitman S, Manns B, Hilsden R y colaboradores

En la actualidad, la colonografía por tomografía computada (CTC) no puede ser recomendada como el método de elección para la pesquisa de cáncer colorrectal en la población de Canadá.

El cáncer colorrectal es la segunda causa más importante de muerte por cáncer en Canadá, donde se recomienda su pesquisa en los individuos de edades comprendidas entre 50 y 74 años. La colonoscopia es altamente sensitiva para la identificación y remoción de los pólipos adenomatosos precursores, y los datos epidemiológicos señalan que la remoción de los adenomas por este método reduce la incidencia de cáncer en esta localización hasta un 90%. Con respecto a la falta de pesquisa y a la búsqueda de sangre oculta en las heces, la colonoscopia se asocia con un costo incremental por año de vida ganado que es comparable a las terapias médicas conocidas y aceptadas. Desafortunadamente, la necesidad de sedación y el riesgo de complicaciones pueden limitar el uso de la colonoscopia para la pesquisa primaria de cáncer. Al respecto, la CTC, también conocida como colonoscopia virtual, ha sido desarrollada como una alternativa mínimamente invasiva a la colonoscopia tradicional. La técnica requiere de la preparación intestinal y la insuflación colónica, pero generalmente no se precisa sedación ni existe el riesgo de hemorragia o perforación. Sin embargo, no permite la remoción de los pólipos identificados. Estudios previos de costoefectividad realizados en EE.UU. han concluido que la estrategia de pesquisa a través de la CTC es más costosa que el uso de colonoscopia. Sin embargo, los resultados de una evaluación económica de un país no son necesariamente aplicables a otros.

Por eso, con el objeto de informar a las autoridades sanitarias canadienses, los autores del presente trabajo llevaron a cabo una evaluación económica donde compararon la costoefectividad de la CTC con la correspondiente a la colonoscopia para la pesquisa de cáncer colorrectal en individuos mayores de 50 años. En el modelo de análisis, los resultados a 3 años incluyeron el número de colonoscopias, perforaciones y adenomas removidos, las muertes por perforación y por cáncer colorrectal debidas a adenomas no identificados, y los costos directos para el sistema de salud.

Una estrategia de CTC para la pesquisa de cáncer colorrectal costaría, con respecto al uso de colonoscopia, 2.27 millones de dólares extra por cada 100 000 pacientes estudiados; con esta técnica, se evitarían 3.78 muertes por perforación por cada 100 000 pacientes, pero ocurrirían 4.11 muertes extra debido a adenomas no identificados.

Según los resultados del presente estudio económico realizado en Canadá, la pesquisa primaria de

cáncer colorrectal con CTC costaría más y determinaría una mayor cantidad de muertes que la utilización de la colonoscopia, lo que señala a esta última como la estrategia de elección. La CTC presenta un papel potencial en los centros donde los riesgos asociados a la colonoscopia son altos o en las poblaciones de pacientes con una alta mortalidad quirúrgica.

BIOMARCADORES DE INFLAMACION Y DISFUNCION ENDOTELIAL EN LA ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA

Estudio transversal en 100 hombres sanos

Italia:

En los hombres sanos, no fumadores y sin obesidad que presentan esteatosis hepática no alcohólica, el aumento de la acumulación de grasa visceral parece explicar, al menos en parte, el significativo aumento de varios biomarcadores plasmáticos de inflamación y disfunción endotelial

Fuente científica:

[*Diabetic Medicine* 22(10):1354-1358, Oct 2005] – aSNC

Autores

Targher, G. Bertolini, L. Scala, L. Zoppini, G. Zenari, L. Falezza, G

En los hombres no fumadores y sin diabetes, el aumento de los marcadores plasmáticos de inflamación y disfunción endotelial en presencia de esteatosis hepática (EH) no alcohólica se debe, principalmente, a la acumulación de grasa visceral.

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA) es un síndrome clínico-patológico relacionado con la obesidad visceral, la dislipidemia, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2, lo que sugiere que esta entidad representa otro aspecto del síndrome metabólico y que la resistencia a la insulina y la obesidad visceral podrían desempeñar un papel esencial en su patogénesis. Recientes estudios epidemiológicos han demostrado que el tejido adiposo visceral se asocia fuertemente con la inflamación subclínica y crónica, lo que se refleja en el aumento de varios biomarcadores proinflamatorios. Por su parte, podría deducirse que los pacientes con HGNA muestran un aumento de los biomarcadores proinflamatorios plasmáticos y que la presencia de la enfermedad podría contribuir a este estado inflamatorio a través de mecanismos que son, al menos en parte, independientes de la obesidad visceral. El esclarecimiento de este aspecto explicaría los mecanismos subyacentes y podría tener una importancia clínica en la caracterización del riesgo cardiovascular de los pacientes. Sin embargo, sostienen los autores, los datos referidos a este punto resultan escasos. Por eso, su objetivo en esta investigación fue evaluar si los individuos sanos no diabéticos con EH no alcohólica presentaban diferencias en los biomarcadores plasmáticos de inflamación y disfunción endotelial con respecto a los individuos sin EH y, en tal caso, examinar el grado en que tales diferencias podrían ser explicadas por las variables del síndrome metabólico. Fueron incluidos en el estudio 100 sujetos de sexo masculino y no fumadores. Todos eran sanos según la evaluación de sus antecedentes médicos, el examen físico y los análisis de laboratorio de rutina. No se incluyeron mayores de 50 años ni quienes ingerían > 20 g/día de alcohol. En cada participante se realizó una evaluación hepática y de la grasa intraabdominal mediante ultrasonografía y tomografía computarizada. Se evaluó además la resistencia a la insulina, los biomarcadores plasmáticos de inflamación y disfunción endotelial (proteína C-reactiva [PCR], fibrinógeno, factor de Von Willebrand [FVW] y actividad del inhibidor1 del activador del plasminógeno [IAP1]).

Se observó que los niveles plasmáticos de PCR, fibrinógeno, FVW y de la actividad del IAP1 fueron marcadamente superiores en los participantes en quienes se constató la presencia de EH no alcohólica (n = 35) que en aquellos sin esta enfermedad (n = 65). El primer grupo también mostró valores significativamente superiores de índice de masa corporal (IMC), grasa visceral, presión arterial diastólica, puntaje de resistencia a la insulina, insulina plasmática (en ayunas y luego de una carga de glucosa), triglicéridos y enzimas hepáticas, así como niveles menores de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad. Estas diferencias entre los grupos con respecto a los niveles de biomarcadores proinflamatorios no se vieron afectadas en gran medida luego del ajuste

por edad, IMC, valores de presión arterial, puntajes de resistencia a la insulina, triglicéridos plasmáticos y concentración de enzimas hepáticas; sin embargo, las diferencias desaparecieron por completo luego del ajuste por la grasa visceral. En forma similar se observó, a partir de un análisis de regresión multivariado, que el aumento de la grasa visceral era un predictor significativo de los biomarcadores proinflamatorios, independientemente de la EH y de otras potenciales covariables. Los resultados de este trabajo indican que en los hombres sanos, no fumadores y con moderado sobrepeso que presentan EH no alcohólica y niveles normales de enzimas hepáticas, existe un marcado aumento de varios biomarcadores plasmáticos de inflamación y disfunción endotelial, que indican que la acumulación de grasa visceral abdominal representa un factor mediador esencial en la relación entre la EH no alcohólica y los niveles de biomarcadores proinflamatorios de estos pacientes. Sin embargo, destacan, el estudio fue de tipo transversal y, por lo tanto, no permite comprobar una relación directa de causa y efecto.

PROPONEN METODOS NO INVASIVOS PARA EVALUAR GRADO DE FIBROSIS HEPATICA

Resultados de una investigación longitudinal y prospectiva

Angers, Francia:

En base al presente estudio, los autores sugieren que las características diferenciales de la fibrosis hepática pueden ser estimadas con precisión al combinar algunos marcadores serológicos en los casos de hepatopatía crónica alcohólica o viral.

Fuente científica:

[*Hepatology* 42(6):1373-1381, Dic 2005] – aSNC

Autores

Calès P, Oberti F, Michalak S

Para diagnosticar fibrosis hepática o cirrosis se están desarrollando métodos no invasivos: marcadores clínicos o serológicos, análisis de señales (ecografías, resonancia magnética nuclear, elastografía) y endoscopia. De todos ellos, sólo los marcadores serológicos (directos e indirectos) y la elastografía pueden ser usados en forma ambulatoria. La magnitud de la fibrosis puede ser analizada histológicamente mediante el área de fibrosis (ADF), método morfológico cuantitativo que permite determinar con precisión la extensión de la fibrosis hepática.

La referencia clásica de estadificación es histológica, pero entre sus desventajas se encuentra la variabilidad debida a las características de las muestras obtenidas y al uso de diferentes parámetros en la observación. Por su parte, los resultados de las pruebas serológicas pueden variar según la prevalencia de fibrosis clínicamente significativa (FCS), pero, a diferencia de lo que sucede con la estadificación histológica, son independientes de las muestras histológicas. Sin embargo, los análisis bioquímicos pueden variar por el empleo de diferentes técnicas de laboratorio y su interpretación puede ser compleja.

Los autores se propusieron desarrollar combinaciones de pruebas serológicas –adaptándolas a las etiologías viral o alcohólica– para evaluar las diferentes características de la fibrosis hepática. Para ello utilizaron una prueba diagnóstica llamada *Fibrometer*, que combina los resultados de 51 parámetros serológicos de función hepática y marcadores directos e indirectos de fibrosis con la edad del paciente. Mediante la determinación de hialuronato, gamma-glutamyltransferasa, bilirrubina, plaquetas y apolipoproteína A1 determinaron el ADF en los pacientes con hepatitis viral, mientras que para estimar el ADF de los sujetos con hepatopatía alcohólica analizaron los niveles de hialuronato, índice de protrombina, alfa2 macroglobulina y plaquetas.

En el presente estudio se incluyeron a 598 pacientes entre 18 y 74 años con hepatopatía crónica (HPC) causada por alcohol (consumo de 50g/d o más de alcohol en los 5 años previos) o por infección por los virus de la hepatitis B (VHB) o C. Luego de evaluar los datos obtenidos con el *Fibrometer* en cada paciente, compararon los resultados con las principales pruebas diagnósticas publicadas a la fecha, como el *Fibrotest*. Además, se registraron datos clínicos, se practicaron biopsias hepáticas percutáneas que fueron estadificadas histológicamente. Para validar el

rendimiento del *Fibrometer* en la población general infectada con el virus de la hepatitis C (VHC), también participaron 120 sujetos con HPC de este origen, pero la prevalencia de FCS en este grupo era menor al 50%.

La HPC fue secundaria al virus de la hepatitis C (VHC) en 337 pacientes y al VHB en 46 individuos, mientras que 95 casos se debieron al alcohol; en este último grupo etiológico los pacientes tenían una edad significativamente mayor y una fibrosis más acentuada que los pacientes cuya hepatopatía fue de origen viral.

El *Fibrometer* tuvo una precisión diagnóstica (evaluada en base a los verdaderos resultados positivos y negativos obtenidos) del 82.1% en la población con HPC viral, mientras que en los pacientes con HPC alcohólica se llegó al 92% de precisión. Por su parte, en la población de validación estos valores llegaron al 83.3% y se observó una buena correlación entre el *Fibrotest* y el *Fibrometer*. Los investigadores atribuyen los buenos resultados obtenidos a la utilización de numerosos marcadores directos e indirectos de hepatopatía.

Los autores concluyen que la estadificación patológica y el ADF hepática de las hepatopatías alcohólica y viral pueden ser estimadas mediante diferentes combinaciones de marcadores serológicos. Señalan también que el *Fibrometer* tiene una gran precisión diagnóstica para la FCS y que las pruebas sanguíneas para establecer el ADF permiten estimar cuantitativamente la magnitud de la fibrosis. Por ello sugieren que esta patología puede ser determinada por dos pruebas no invasivas independientes entre sí (por ejemplo, dos análisis serológicos o una medición bioquímica y elastografía): si los resultados concuerdan, la biopsia hepática puede ser prescindible.

LA ASOCIACION ENTRE DIABETES TIPO 2 Y CARCINOMA HEPATOCELULAR ES AFECTADA POR LA INFECCION CON VHC Y LOS NIVELES DE COLESTEROL

Estudio en 54979 individuos

Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China):

Los resultados del presente trabajo realizado en un país con elevada prevalencia de hepatitis infecciosa, demuestran que la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de presentar carcinoma hepatocelular en los pacientes que son negativos para la infección por el virus de la hepatitis C, o nivel elevado de colesterol total.

Fuente científica:

[*Hepatology* 43(6):1295-1302, Jun 2006] – aSNC

Autores

Lai M, Hsieh M, Chiu Y, Chen T

La diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de carcinoma hepatocelular (CHC) en los pacientes que no presentan el virus de la hepatitis C (VHC) o que muestran un nivel elevado de colesterol total. La asociación entre diabetes mellitus e incidencia de CHC ha sido corroborada en varios estudios epidemiológicos y moleculares. Sin embargo, aún quedan aspectos por resolver. En primer lugar, debido a que la mayoría de los trabajos fueron llevados a cabo en países occidentales, donde la prevalencia de infección por hepatitis es baja, no podría asegurarse que la asociación entre la diabetes tipo 2 y el CHC también existe en países con una elevada prevalencia de hepatitis infecciosa. Se ha sostenido que en dichos países, la diabetes tipo 2 desempeña sólo un papel pequeño en la aparición de CHC. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles realizado en Taiwan se demostró que la diabetes tipo 2 no se asociaba con el riesgo de CHC. En segundo lugar, la alta prevalencia de hepatitis infecciosa también incrementa la posibilidad de una interacción sinérgica entre la presencia de diabetes tipo 2 y la positividad a la hepatitis B que afecte el riesgo de CHC. En tercer lugar, existe el interrogante si los cambios metabólicos causados por la diabetes tipo 2 producen esteatosis, necrosis y fibrosis, lo que progresaría hacia una cirrosis criptogénica que, a su vez, aumentaría el riesgo de CHC. Por último, la aparición de CHC también parece ser influida por factores del estilo de vida como el tabaquismo o el consumo de alcohol, por lo que en el análisis deben considerarse estos factores de confusión. El presente estudio fue llevado a cabo con el objeto de determinar si la diabetes mellitus desempeñaba un papel independiente en la

aparición de CHC en Taiwan (como se observa en otros países con una baja prevalencia de hepatitis) y si la incidencia de diabetes tipo 2 y cáncer hepático era influida por la presencia de hepatitis viral o modificada por perfiles lipídicos o factores ambientales. Además, se investigó si existía una sinergia entre la hepatitis infecciosa y la diabetes tipo 2 o entre ésta y otros factores con relación a la incidencia de CHC.

El estudio incluyó 54 979 individuos, los cuales habían participado en una investigación previa de pesquisa entre los años 1999 y 2002. Entonces fueron identificados 5 732 casos de diabetes tipo 2 sobre la base de los niveles de glucemia en ayunas, mientras que se constataron 138 casos de CHC. Se analizó el efecto independiente de la diabetes tipo 2 en la incidencia de CHC y la interacción entre la diabetes tipo 2 y la hepatitis infecciosa o el perfil lipídico.

Luego de incluir en el análisis la edad, el sexo de pertenencia, la infección por el VHC o por el virus de la hepatitis B, el tabaquismo y el consumo de alcohol, se observó que la asociación entre la diabetes tipo y la incidencia de CHC era modificada por la condición de infección por el VHC y por el nivel de colesterol. Las asociaciones sólo fueron estadísticamente significativas en el caso de la negatividad a la infección por el VHC y la hipercolesterolemia (riesgos relativos de 2.08 y 2.81, respectivamente).

El presente estudio, llevado a cabo en un país con una elevada prevalencia de hepatitis infecciosa, demostró la existencia de dos factores modificadores en la asociación entre la diabetes tipo 2 y la incidencia de CHC: la infección por el VHC y el nivel de colesterol total. Al respecto, la diabetes aumenta el riesgo de CHC en aquellos pacientes con negatividad a la mencionada infección o en quienes muestran niveles elevados de colesterol total. El importante efecto de la diabetes tipo 2 en el CHC ante la ausencia de hepatitis infecciosa sugiere que, además del mecanismo causal de la infección por VHC, el mencionado carcinoma es mediado por otros factores como el factor de crecimiento similar a la insulina. Por su parte, la interacción entre la diabetes tipo 2 y los niveles de colesterol indican que el progreso a través de esta vía podría acelerarse por la elevación de la colesterolemia.