



Volumen 6, Número 5, Abril, 2004

Informes SIIC

DIFERENCIACION ECOGRAFICA DE LAS LESIONES HEPATICAS

Utilidad de la emisión acústica estimulada con sustancias de contraste

Dusseldorf, Alemania :

En este interesante artículo, los autores plantean como el realce con una sustancia de contraste durante la ecografía Doppler color, resulta útil para diferenciar entre lesiones hepáticas benignas o malignas. Además de la clara explicación, el artículo se acompaña de ricas imágenes.

Fuente científica:

[**Journal of Ultrasound in Medicine** 23(2):207-215, Feb 2004] – aSNC

Autores

Herbay, A von; Vogt, C y Häussinger, D

El Levovist® (Laboratorio Schering) es una sustancia de contraste en forma de micro-burbujas, que provoca el realce de la imagen Doppler luego de su inyección endovenosa. Esta sustancia tiene dos efectos distintos. En los primeros dos minutos luego de la inyección en bolo (fase temprana), el realce se ve dentro de los vasos sanguíneos. En la fase tardía (luego de los 2-3 minutos luego del bolo endovenoso y hasta los 30 minutos), el Levovist se acumula en el parénquima del hígado y del bazo, probablemente debido a la fagocitosis por las células endoteliales. El uso de la ecografía Doppler color con gran intensidad acústica, provoca la ruptura de las micro-burbujas dentro del parénquima hepático. Esto causa una breve pero intensa ráfaga de píxeles coloreados que se llama emisión acústica estimulada (EAE), la cual se percibe como un patrón de tipo mosaico. La EAE color no muestra el flujo sanguíneo en los vasos, sino que es resultado de la ruptura de las micro-burbujas inmóviles fagocitadas. En el estudio que comentamos a continuación, se evaluó la sensibilidad diagnóstica y la especificidad de la imagen de la EAE color retardada, en combinación con el uso del modo Doppler color y las micro-burbujas de la sustancia de contraste (Levovist) en la diferenciación de lesiones hepáticas focales benignas de las malignas. En la investigación se incluyeron 56 pacientes con lesiones hepáticas focales. El diagnóstico de las lesiones fue confirmado por biopsia hepática, tomografía computada o centellografía. 31 pacientes presentaron lesiones malignas: 14 tuvieron carcinoma hepatocelular, 1 presentó colangiocarcinoma, 14 tuvieron metástasis y 2 tuvieron linfoma. 25 pacientes tuvieron lesiones benignas, distribuidas de la siguiente manera: 8 hiperplasias, 1 adenoma hepático, 6 hipo- o hiper- esteatosis focales, 7 hemangiomas y 3 nódulos cirróticos regenerativos. Todos los pacientes con EAE homogéneo en la fase tardía del realce con Levovist tuvieron lesiones hepáticas benignas (especificidad 100%, sensibilidad 68%, valor predictivo positivo 100% y negativo 79%) Un hallazgo importante de este estudio es que la hipervascularización intralesional, aparentemente prolonga la fase vascular del Levovist dentro de la lesión, lo cual hace necesario estudiar la fase tardía de EAE color del Levovist luego de 10 minutos de la inyección en bolo a pacientes con lesiones hipervascularizadas. En conclusión según los autores, la ecografía realizada con contraste tiene una gran sensibilidad y especificidad para discriminar entre lesiones malignas y benignas del hígado. Sin embargo en pacientes con lesiones hipervascularizadas, la EAE color debe realizarse luego de los 10 minutos pos administración del contraste por vía endovenosa, a fin de evitar los posibles "artefactos" causados por los vasos de la lesión. La EAE de la fase tardía del realce con

Levovist, es útil como método de pesquisa para decidir cuales de las lesiones detectadas por ecografía hepática merecen investigaciones posteriores. Según los resultados del presente estudio, todos los pacientes con realce homogéneo del contraste tuvieron lesiones focales benignas. Desde este punto de vista, la nueva técnica podría ser útil para reducir el número de exámenes invasivos innecesarios como la biopsia hepática, etc y por ende reducir también el riesgo y el costo del diagnóstico. Por otra parte, en pacientes con una clara demarcación o con mosaicos no homogéneos en la EAE, se necesita una evaluación ulterior. Pese a los resultados, los autores afirman que estos deben ser corroborados en series de pacientes más numerosas que la utilizada para este estudio.

ESTRATEGIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS EN LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON

Buscan asociación entre la enfermedad diverticular y la dieta pobre en fibras

Londres, Reino Unido :

No se conoce con precisión si el incremento del consumo de fibras puede prevenir o demorar la aparición de la enfermedad. El uso de tomografía computada abdominal en el dolor abdominal agudo, permite el diagnóstico más temprano y mejores indicaciones de tratamiento. MI4164

Fuente científica:

[**Drugs and Aging** 21(4):211-228, 2004] – aSNC

Autores

Kang J, Melville D y Maxwell J

Los divertículos en el colon son excrecencias de la mucosa, que está anormalmente engrosada. Esta enfermedad del colon incluye un amplio espectro clínico de alteraciones que comprenden desde hallazgos accidentales a enfermedad sintomática y diverticulitis. Aproximadamente 1/4 de pacientes con diverticulitis, desarrollarán enfermedad potencialmente amenazadora para la vida y complicaciones del tipo de la perforación, fístula, obstrucción o estenosis. En los países occidentales la enfermedad diverticular afecta esencialmente el colon izquierdo, la prevalencia se incrementa con la edad y la etiología se asoció al ingreso pobre de fibras. La enfermedad diverticular del lado derecho se ve con mayor frecuencia en poblaciones de Asia y afecta a pacientes más jóvenes. La patogenia permanece hasta el momento poco clara, si bien es causa significativa de morbilidad y mortalidad, con notable incremento en las últimas décadas. Constituye un problema de las poblaciones en etapas de envejecimiento. En relación con los síntomas, estos se superponen en ocasiones a los del síndrome de colon irritable. El diagnóstico de divertículos se realiza con enema de bario y colonoscopia; sin embargo en los últimos tiempos se utiliza la tomografía computada para la evaluación y tratamiento de las complicaciones, tales como abscesos y fístulas. La terapia inicial de la diverticulitis sin complicación es de sostén, reposo intestinal y antibacterianos. La tomografía computada con contraste oral se usa para la guía percutánea del drenaje de abscesos, a fin de evitar la cirugía. La cirugía está indicada en complicaciones de la diverticulitis aguda, que incluyen el fracaso del tratamiento médico, perforación y absceso que no puede drenarse por vía percutánea. A pesar de estos conceptos claros los autores de esta revisión destacaron las dificultades para la decisión quirúrgica; factores como la edad del paciente, número de episodios de inflamación, tratamientos realizados, desempeñan un papel de importancia. Otra técnica, la cirugía laparoscópica puede asociarse con menor dolor y duración de la internación y menor morbilidad; sin embargo su función debe ser definida con mayor precisión. Otro problema fundamental en estos pacientes es el riesgo de sangrado masivo; si bien la mayoría de sujetos enfermos cesa de sangrar espontáneamente, la angiografía y la resolución quirúrgica pueden estar indicadas. Los autores destacaron la necesidad

de realización de nuevos ensayos clínicos, que permitan obtener respuestas para estas preguntas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y VALOR DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA PARA EL DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PERITONEAL

Estudio retrospectivo que incluyó a 19 pacientes en un período de tiempo de 6 años

Eskisehir, Turquía :

Se analizaron las características clínicas, los perfiles de laboratorio e imágenes en 19 pacientes. La peritonitis tuberculosa debería considerarse como uno de los diagnósticos diferenciales en pacientes con ascitis exudativa, y que la biopsia peritoneal percutánea guiada por imágenes parece ser un método seguro, suficiente y de bajo costo

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 36(3):199-204, Mar 2004] – aSNC

Autores

Vardareli E, Kebapci M, Saricam T y colaboradores

En los países en desarrollo, la tuberculosis abdominal es una causa de preocupación médica. Su diagnóstico puede fácilmente no realizarse o retrasarse, a menos que se tenga un alto grado de sospecha. Sus síntomas generalmente no son específicos y son variables, y los métodos microbiológicos de diagnóstico muchas veces resultan lentos o inadecuados. A su vez, tampoco las imágenes ecográficas o tomográficas resultan específicas. Los autores reevaluaron los hallazgos clínicos, de laboratorio y de las imágenes de 19 pacientes y discutieron su abordaje diagnóstico mediante un estudio retrospectivo. Se realizó en todos los casos un análisis completo de sangre y orina, reactantes de fase aguda, marcadores tumorales y el análisis fisicoquímico y citológico del líquido ascítico, con determinación de lactico-deshidrogenasa (LDH), adenosina deaminasa (ADA) y análisis bacteriológicos. También se realizó la prueba cutánea con el derivado proteico purificado (PPD), endoscopia, colonoscopia y ecografía abdominopelvicana. En 14 casos también se realizó tomografía computada. Las imágenes ultrasonográficas y tomográficas se realizaron para detectar la presencia de ascitis o de tabicaciones en el líquido, el compromiso peritoneal o mesentérico, la presencia de adenopatías o adenomegalias, el compromiso esplénico y del tracto genital. La biopsia peritoneal percutánea y guiada por imágenes (en 8 casos mediante TC y en el resto mediante ecografía) fue realizada con la utilización de una aguja de 3 mm de diámetro, bajo anestesia local con sedación. El diagnóstico de tuberculosis peritoneal se confirmó mediante el examen histológico de las biopsias. De los 19 pacientes incluidos, 8 fueron mujeres y el resto hombres, con una edad media de 47.8 años. Uno tenía antecedentes de alcoholismo, otro de diabetes mellitus y uno más de hepatopatía crónica. Ninguno recibía tratamiento con drogas inmunosupresoras o tenía tuberculosis activa extraperitoneal. Las características clínicas principales en estos pacientes fueron la hinchazón y el dolor abdominal, pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre, en orden decreciente de frecuencia. El comienzo de estos síntomas varió desde 1 mes hasta 7 meses previos al ingreso de la evaluación. La reacción de PPD fue positiva en 8 casos. Tres pacientes tenían antecedentes de tuberculosis previa y uno además poseía antecedentes de tuberculosis familiar. Con respecto a los datos de laboratorio, la mayoría tenía una anemia normocrómica normocítica leve a moderada. Los niveles de proteína C reactiva, eritrosedimentación y del antígeno del cáncer CA-125 estuvieron elevados en todos los casos. El análisis del líquido ascítico reveló la presencia de un gradiente sérico-líquido de albúmina bajo (< 11 g/l) con un recuento linfocitario elevado en todas las muestras analizadas. No se pudo demostrar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en el examen microbiológico directo. En tres casos, el cultivo del líquido fue positivo para la micobacteria a través de los cultivos de Lowenstein-Jensen. La determinación de ADA fue mayor a 30 IU/l en cinco de seis casos en los que se realizó. Se tomó en cuenta este valor de corte para eliminar los falsos positivos que

resultan de la cirrosis y de las neoplasias. Los hallazgos más frecuentes en los métodos complementarios por imágenes realizados fueron ascitis, engrosamiento peritoneal, ascitis tabicada, derrame pleural, compromiso mesentérico, calcificaciones parenquimatosas a nivel hepático y esplénico, y agrandamiento de ganglios inguinales y para-aórticos. El examen histológico fue altamente sugestivo en 16 casos debido a la presencia de granulomas de células epiteloideas con necrosis y caseificación central, y un número variable de células de Langhans. En las tres muestras restantes no se visualizaron granulomas. La tinción mediante la técnica de Ziehl-Neelsen realizada sobre el tejido mostró la presencia de bacilos en 18 pacientes. Todos los pacientes fueron tratados durante 9 meses con isoniacida y rifampicina junto con pirazinamida y etambutol o estreptomycinina en los dos primeros meses. Luego de tres meses de terapia antifúngica, los niveles de CA-125 volvieron a los valores normales y desapareció la ascitis en todos los casos. Los autores concluyen que la peritonitis tuberculosa debería considerarse como uno de los diagnósticos diferenciales en pacientes con ascitis exudativa, y que la biopsia peritoneal percutánea guiada por imágenes parece ser un método seguro, suficiente y de bajo costo para proveer el diagnóstico de compromiso peritoneal.

ACTUALIZACION SOBRE EL SANGRADO SECUNDARIO A HIPERTENSION PORTAL

Revisión sobre el tratamiento y la prevención de esta patología

Richmond, Estados Unidos :

El sangrado por hipertensión portal es una complicación común y seria de la cirrosis. Todos los pacientes cirróticos deberían ser evaluados mediante endoscopia para la determinación de causas actuales o futuras de sangrado por hipertensión portal y deberían usarse beta-bloqueadores como tratamiento preventivo primario en casos con várices esofágicas y riesgo elevado de sangrado MY4094

Fuente científica:

[**Gastroenterology Clinics of North America** 32(4):1079-1105, Dic 2003] – aSNC

Autores

Comar K y Sanyal A

La hipertensión portal se define como el aumento en la presión del sistema venoso portal por encima de 5 mmHg, y puede tener complicaciones como el sangrado gastrointestinal, ascitis, esplenomegalia y trombocitopenia. El evento clínico fisiopatológico inicial en la génesis de la hipertensión portal es el aumento en la resistencia al flujo en la vena porta. Esta resistencia puede variar en su etiología pero puede clasificarse en presinusoidal, sinusoidal o posinusoidal. La cirrosis es la causa más común de hipertensión portal. Una de las consecuencias del incremento de la presión portal es el desarrollo de una circulación colateral portosistémica que permite el retorno de la sangre que se halla en el lecho portal a la circulación sistémica. El sitio más común para el desarrollo de estas colaterales es la unión gastroesofágica, en donde se forman las várices submucosas. La incidencia de estas várices en los pacientes cirróticos es de aproximadamente el 50%. La hemorragia por el sangrado de estas várices ocurre en dos fases diferentes: la aguda comienza con el inicio de la hemorragia y aún sin realizar ninguna intervención, cesa en hasta el 50% de los casos. El resangrado ocurre en hasta el 60% de los pacientes no tratados que lograron una hemostasia inicial. El período de mayor riesgo para este sangrado temprano son las primeras 48 horas luego de la internación. En aquellos pacientes que sobreviven a este episodio, existe un alto riesgo de resangrado tardío, que se relaciona con el consumo continuo de alcohol, el tamaño de las várices, la insuficiencia renal y el grado de falla hepática. Dado que la mortalidad de cada episodio de sangrado por várices varía desde el 20% al 30%, es imperioso identificar a aquellos pacientes que tienen el riesgo más alto y a los que más se beneficiarían con la profilaxis primaria.

Los beta-bloqueadores no selectivos son considerados la primera línea de tratamiento para la prevención primaria, ya que actúan disminuyendo la presión portal, producen bradicardia y disminuyen el volumen minuto cardíaco. Estas drogas deberían ser tituladas hasta lograr una frecuencia cardíaca de 55 a 60 latidos por minuto o hasta un descenso del 25% con respecto a la frecuencia basal del paciente a menos que aparezcan efectos adversos. Lamentablemente, hasta el 20% de los pacientes no toleran estas drogas y desarrollan taquifilaxia con el tiempo debido al incremento de la resistencia venosa colateral en el hígado. La combinación de beta-bloqueadores con mononitrato de isosorbide tiene un efecto sinergista y en algunos estudios fue superior que la administración sola de beta-bloqueadores. La ligadura en bandas de las várices consiste en el emplazamiento de un anillo elástico que comprime a las várices por vía endoscópica, y actualmente este procedimiento está recomendado en pacientes que no toleran a los beta-bloqueadores y que tienen várices grandes. Es importante que los pacientes en shock reciban una resucitación rápida de líquidos, pero en aquellos pacientes hemodinámicamente estables la expansión energética debería evitarse. También deberían evitarse la utilización de drogas vasopresoras, ya que la vasoconstricción generada en un paciente hipovolémico puede agravar la isquemia orgánica. Aunque se halla debatido, es común administrar plaquetas a aquellos pacientes con sangrado y trombocitopenia menor a 50 000/mm³, y asimismo, se corrigen los defectos de la coagulación con plasma fresco congelado. Las complicaciones más frecuentemente asociadas con la mortalidad en el sangrado por hipertensión portal incluyen la neumonía aspirativa, la sepsis y la encefalopatía hepática. Las complicaciones cardiopulmonares constituyen del 23% al 50% de las complicaciones asociadas y representan del 50% al 60% de la tasa de mortalidad. Hasta el 20% de los pacientes cirróticos internados por sangrados gastrointestinales tienen infecciones bacterianas, más frecuentemente del tracto urinario, seguidas por la cavidad peritoneal y el aparato respiratorio. La encefaloptía hepática puede precipitarse por un episodio de sangrado, lo que puede ser causa de numerosos factores, como la carga de proteínas y aluminio de la sangre, la sepsis, azoemia y los trastornos electrolíticos. Se pueden utilizar diferentes fármacos para el control de una hemorragia activa. La vasopresina interactúa con los receptores V1 y causa vasoconstricción sistémica y esplácnica y disminuye el flujo venoso portal. Esta droga logra la hemostasia en aproximadamente el 55% de los pacientes, pero los efectos adversos de tipo isquémicos ocurren en hasta el 30% de los casos. Estos efectos hicieron descender marcadamente el uso de esta droga. La terlipresina es un análogo de la vasopresina que se libera de forma lenta y sostenida y se utiliza para minimizar la toxicidad causada por la vasopresina. La somatostatina y su análogo, el octeotride, inhiben la vasodilatación esplácnica inducida por la sangre en el intestino y disminuyen la presión portal. Se halló que la somatostatina es al menos tan efectiva como la vasopresina en el cese del sangrado variceal y se asocia con prácticamente ningún efecto adverso. El octeotride es habitualmente utilizado en los Estados Unidos. En forma ideal, el tratamiento endoscópico con esclerosis de las várices se provee en conjunto con la terapia farmacológica, ya que la combinación de ambas técnicas es superior a cada una por separado. La escleroterapia endoscópica puede conseguir una tasa de hemostasia del 70% al 90%, y es superior al taponamiento con balón y a la vasopresina. Aunque es de alguna manera superior a la somatostatina para la prevención del resangrado, no provee ventajas en la sobrevida. La complicación más crítica de este tratamiento es el desprendimiento de las bandas que provocan un resangrado temprano. A pesar de lo expuesto, la terapéutica puede resultar infectiva en el 10% al 20% de los pacientes. El taponamiento con balón puede conseguir una hemostasia a corto plazo en el 60% al 90% de todas las várices. Una vez que los balones gástricos y esofágicos se hallan inflados, se deben desinflar en un período no mayor a 24 horas para reevaluar el estado del sangrado, ya que su uso prolongado puede provocar la necrosis del esófago. Una de las complicaciones más serias es la migración del balón gástrico hacia el esófago, lo que puede causar la ruptura del mismo o la asfixia. Los balones son utilizados principalmente como medidas temporarias mientras se espera la realización de un procedimiento definitivo. Las derivaciones quirúrgicas pueden clasificarse como no selectivos (totales), parciales o selectivos. Las derivaciones no selectivas o portosistémicas totales descomprimen el sistema portal mediante la desviación del flujo portal del hígado. Las operaciones de tipo no derivación incluyen la transección esofágica y la desvascularización de la unión esofagogástrica. De acuerdo a la clasificación de Sarin, las várices gástricas pueden dividirse en várices gastroesofágicas o várices gástricas aisladas. Las gastroesofágicas pueden dividirse en tipo I o tipo II dependiendo de su extensión hacia la curvatura menor o hacia el fundus, respectivamente. Las várices gástricas aisladas también pueden subdividirse de acuerdo a su localización en tipo I o II, al igual que las gastroesofágicas, aunque hasta el momento no se estableció un tratamiento óptimo para el

sangrado de las mismas. Las terapias actuales incluyen la inyección de sustancias esclerosantes como el cianoacrilato, adhesivos tisulares, ligaduras, obliteración transretrograda con balón, TIPS y cirugía. El tratamiento de la gastropatía portal hipertensiva se focaliza en la reducción de la presión portal. Tanto el propranolol como el octeotride mostraron la reducción del sangrado agudo y disminuyeron el grado de resangrado en este tipo de patología. Dado el perfil de efectos adversos mínimos del octeotride, es opinión del autor utilizarlo como tratamiento de primera línea, mientras que los beta-bloqueadores pueden utilizarse para la prevención del resangrado. En aquellos con fallas en el tratamiento médico y que continúan sangrando, una derivación porto-cava o un procedimiento TIPS pueden provocar una mejoría muy importante. Los autores concluyen que el sangrado por hipertensión portal es una complicación común y seria de la cirrosis. La ligadura endoscópica con bandas puede usarse en aquellos casos que tienen riesgo alto y que no toleran la medicación beta- bloqueadora. Cuando se desarrolla un sangrado activo, se debe prestar atención simultánea y coordinada en cuanto a la resucitación hemodinámica, control del sangrado y prevención de las complicaciones. En casos de sangrado agudo por várices esofágicas o por gastropatía hipertensiva, debería comenzarse con somatostatina, octeotride o terlipresina. Se provee de tratamiento endoscópico para los sangrados por várices esofágicas. Si la terapéutica de primera línea falla, puede ser necesaria la realización de cirugía. A diferencia de las várices esofágicas sangrantes o de la gastropatía hipertensiva, no está establecido el tratamiento óptimo para los casos de sangrado por várices gástricas.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON INFLIXIMAB PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN CON FISTULIZACION

Estudio multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego realizado en 45 centros diferentes

Boston, Estados Unidos :

Los pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante que presentan a la terapia de inducción con infliximab tienen una probabilidad aumentada de lograr una respuesta sostenida en un periodo de 54 semanas si el tratamiento con infliximab se continúa durante ocho semanas. MY 4094

Fuente científica:

[**New England Journal of Medicine** 350(9):876-885, Feb 2004] – aSNC

Autores

Sands B, Anderson F, Bernstein C y colaboradores

Las fistulas ocurren del 17% al 43% de los pacientes con enfermedad de Crohn. Las más comunes son las perianales, disminuyen la calidad de vida e incrementan la posibilidad de colectomía total. El infliximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de necrosis tumoral (FNT), es una terapia de mantenimiento efectiva en pacientes con enfermedad de Crohn luminal sin fistulas. El ensayo ACCENT II (del inglés A Crohn's Disease Clinical Trial Evaluating Infliximab in a New Long-Term Treatment Regimen in Patients with Fistulizing Crohn's Disease) evaluó la eficacia y seguridad de las infusiones repetidas de esta droga para mantener el cierre de las fistulas drenantes entre pacientes que experimentaron respuesta a un régimen de inducción de tres dosis de infliximab. El diseño de este estudio fue multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, realizado en 45 sitios diferentes: 34 en América del Norte, 9 en Europa y 2 en Israel. Los pacientes incluidos fueron portadores de esta patología, mayores de 18 años de edad, con fistula única o múltiples, incluyendo las perianales y enterocutáneas, por al menos tres meses. Se permitió la administración concomitante con dosis estables de 5-aminosalicilatos, corticoesteroides orales, azatioprina, mercaptopurina, micofenolato, metotrexato y antibióticos. Se excluyeron a los pacientes con estrecheces o abscesos para los cuales la cirugía pudo estar indicada o a aquellos con tratamiento previo con infliximab. Todos los casos recibieron una infusión intravenosa de la droga a una dosis

de 5 mg/kg de peso corporal en las semanas 0, 2 y 6. La respuesta quedó definida como la reducción de al menos el 50% del número de fistulas drenantes en visitas consecutivas separadas por cuatro o más semanas. En la semana 14, aquellos pacientes con respuesta fueron asignados aleatoriamente para recibir una infusión de placebo o 5 mg de infliximab por kg de peso corporal en las semanas 14, 22, 30, 38 y 46 (periodo de terapia de mantenimiento), y se continuó seguimiento hasta la semana 54. Los pacientes que no cumplieron los criterios de respuesta también fueron asignados aleatoriamente para recibir infliximab o placebo para permitir un análisis secundario de la proporción de pacientes que experimentaron respuesta al tratamiento continuo, habiendo fallado en el tratamiento inicial. De los 306 pacientes incluidos, 285 recibieron 5 mg de infliximab/kg en las semanas 0, 2 y 6 y estuvieron disponibles para la aleatorización en la semana 14. Los 195 pacientes con respuesta fueron divididos en las ramas placebo (n = 99) o infliximab cada 8 semanas (n= 96). El mismo procedimiento se realizó a los casos que no experimentaron respuesta inicial. El análisis primario fue el tiempo transcurrido hasta la pérdida de respuesta entre los pacientes que la presentaron en la semana 14. Los autores hallaron que el tiempo hasta la pérdida de esta respuesta fue significativamente más largo para los pacientes que recibieron infliximab que para aquellos en la rama placebo (más de 40 semanas contra 14 semanas, respectivamente, siendo la diferencia estadísticamente significativa). En la semana 54, el 19% de los pacientes en la rama placebo presentaron la ausencia completa de las fistulas drenantes, en comparación con el 36% de aquellos pertenecientes al grupo infliximab. En ambos grupos, el criterio más común encontrado para la pérdida de respuesta fue la necesidad de cambio en el tratamiento de la enfermedad de Crohn, predominantemente antibióticos y esteroides, seguido por la recrudescencia de las fistulas. Los autores consideran que estos hallazgos son importantes para el cuidado de los pacientes con esta patología, ya que se pudo confirmar que el comienzo de la respuesta al infliximab de las fistulas es rápido. Con la terapia de mantenimiento, el cierre sostenido de las mismas pudo observarse en pacientes que no tuvieron respuesta con otras líneas de tratamiento. Un enfoque alternativo a la terapia de mantenimiento con infliximab, es el tratamiento intermitente con infliximab cuando existe pérdida de respuesta, definida por la recrudescencia de las fistulas. Aunque los investigadores no examinaron esta estrategia en forma directa, los casos que tuvieron respuesta inicial al infliximab y que luego fueron asignados a la rama placebo de mantenimiento se permitió el cambio al tratamiento de mantenimiento con infliximab si tuvieron rebrote de la enfermedad. Aunque el 61% de estos pacientes reestablecieron respuesta, tuvieron un ascenso temporario en la actividad de la enfermedad y un descenso en la calidad de vida. En forma adicional, el tratamiento intermitente puede predisponer al desarrollo de anticuerpos anti-infliximab y pueden incrementar las probabilidades de pérdida en la respuesta. Por estas razones, los autores consideran que la terapéutica de mantenimiento con intervalos fijos es la opción óptima para este grupo de pacientes. Estos resultados también sugieren que muchos casos con pérdida de la respuesta durante el mantenimiento con infliximab pueden recuperarla si la dosis se incrementa a 10 mg/kg de peso corporal cada ocho semanas. Es importante señalar además que los investigadores hallaron que los pacientes que no sufrieron respuesta a la terapia de inducción, las probabilidades de obtenerla con el tratamiento de mantenimiento continuado. De esta forma, entre los pacientes con enfermedad de Crohn con fistulización cuyas fistulas se cerraron luego de la inducción con infliximab, el mantenimiento con la misma droga a intervalos fijos mantuvo el cierre por periodos de tiempo más largo que los observados con la infusión de placebo.

TRATAMIENTO COMBINADO EN PACIENTES CON SANGRADO GASTROINTESTINAL ALTO ACTIVO

Estudio prospectivo y aleatorizado que incluyó a 110 pacientes

Patras, Grecia :

Se estudió el tratamiento endoscópico conjunto con octeotride en 110 pacientes con sangrado gastrointestinal alto secundario a una úlcera péptica benigna y/o vaso visible, no evidenciándose beneficios significativos en relación a los resultados obtenidos en los pacientes tratados.MY 4074

Fuente científica:

[**Journal of Clinical Gastroenterology** 38(3):243-247, Mar 2004] – aSNC

Autores

Nikolopoulou V, Thomopoulos K, Katsakoulis E y colaboradores

De acuerdo al conocimiento de los autores, no se han publicado ensayos acerca de la efectividad de la combinación de somatostatina u octeotride al tratamiento endoscópico en pacientes con hemorragia digestiva alta severa debida a una úlcera péptica benigna. Desde junio de 1999 y hasta enero de 2002, un total de 706 pacientes ingresaron al centro del cual proviene esta publicación con diagnóstico de hemorragia digestiva alta. A todos los pacientes se les realizó endoscopia dentro de las 12 horas de internación. En 340 casos, el estudio informó la presencia de una úlcera benigna como la causa del sangrado. En ciento diez casos con úlceras sangrantes activamente, o la evidencia clara de un vaso visible no sangrante, definido como un punto rojo protruyente resistente al lavado, se realizó además la hemostasia endoscópica con inyección de adrenalina diluida 1:10 000 en solución fisiológica. Luego de la hemostasia realizada exitosamente, los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a las ramas placebo (n=55) u octeotride (n=55), el cual se administró como un bolo de 100 µm intravenoso y luego 50 µm/h en infusión durante 3 días, período durante el cual los pacientes fueron monitorizados en forma continua. Todos los participantes comenzaron tratamiento con omeprazol intravenoso a la dosis estándar de 40 mg/día. Los dos grupos de pacientes fueron comparables en forma general en cuanto a edad, sexo, nitrógeno ureico inicial, valores de hemoglobina al ingreso, uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas y antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, úlceras previas o infección por *Helicobacter pylori*. La recurrencia del sangrado se definió por la presencia de hematemesis, melena o ambas, combinadas con shock o descenso en la hemoglobina de al menos 2 g/d en un período de tiempo de 24 horas, luego de la estabilización hemodinámica temprana. La hemostasia quirúrgica de emergencia se realizó en aquellos casos que no evidenciaron mejoría a pesar de la transfusión adecuada de más de 5 unidades en un período de 24 horas, por los requerimientos de 3 unidades diarias para mantener una concentración de hemoglobina estable y ante el resangrado con evidencia hemodinámica de shock. Durante el período de estudio, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al resangrado (36% de los pacientes en el grupo placebo y en el 32% en el grupo octeotride), a la necesidad de realizar cirugía de emergencia (32.7% en la rama placebo y 29% en la rama de estudio), en la tasa de mortalidad (3.6% en el grupo placebo y 7.2% en el grupo octeotride). Todos los fallecimientos fueron posquirúrgicos, como consecuencia de insuficiencia respiratoria, isquemia cerebral o tromboembolismo pulmonar. En cuanto al número de unidades transfundidas de glóbulos rojos y al tiempo de estadía hospitalaria, las diferencias entre los grupos tampoco fueron estadísticamente diferentes. Los autores no hallaron efectos adversos o trastornos bioquímicos o hematológicos que se pudieran atribuir al octeotride. El costo del tratamiento con esta droga fue de 345 dólares. En el estudio, la droga utilizada se utilizó como un tratamiento conjunto en pacientes con riesgo alto de sangrado continuo o recurrente, basándose en los hallazgos endoscópicos obtenidos. Un vaso visible no sangrante estuvo presente en 63 de 340 pacientes con sangrado debido a una úlcera péptica benigna. Está bien establecido que un vaso visible es un indicador mayor de pronóstico de sangrado no controlado o recurrente, y su valor predictivo con respecto al resangrado ha sido informado entre el 50% y 60%. Los resultados del ensayo realizado por los investigadores indicaron que el uso de octeotride como adjuvante a la hemostasia

endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen alto por venas o arterias sangrantes o por un vaso visible en la base de la úlcera, no aportó mejores resultados en los pacientes, ya que falló en mostrar efectos beneficios en cuanto a la necesidad de intervención quirúrgica, requerimientos transfusionales y duración de la internación.

Trabajos Distinguidos, Serie Gastroenterología, integra el Programa SIIC-Sociedad Argentina de Gastroenterología de Educación Médica Continua