

Informes SIIC

GASTRINA, COLECISTOQUININA Y CANCER GASTROINTESTINAL

Una revisión del tema.

Melbourne, Australia. :

Quedan pocas dudas respecto del papel que juegan la gastrina y sus precursores en el desarrollo del cáncer gastrointestinal. Ahora es el momento de investigar si los precursores de la gastrina y sus receptores pueden o no ser un blanco terapéutico para la mencionada patología.

Fuente científica:

[BBA Reviews on Cancer 1704(1):1-10, Jul 2004] – aSNC

Autores

Aly, A.; Shulkes, A. y Baldwin, S.

El cáncer de estómago es una patología prevalente que genera gran interés. A su vez la relación de esta enfermedad con las diferentes hormonas es un tema que ocupa a muchos científicos. Dos de las hormonas que generan interés son la gastrina y colecistoquinina. La gastrina es una hormona peptídica que fue identificada originalmente como un estimulante de la secreción ácida gástrica. Su producción ocurre principalmente en las células G del antro gástrico, en cantidad variable en la superficie del intestino delgado superior y en mucho menor cantidad en el colon y el páncreas. La hormona relacionada, la colecistoquinina (CCQ), tiene el mismo tetrapéptido terminal amida que la gastrina, se sintetiza en el duodeno y es responsable de la secreción de las enzimas pancreáticas. El proceso de amidación es esencial para los efectos estimulantes de la gastrina sobre la acidez gástrica y la CCQ sobre la secreción pancreática. En las últimas décadas los científicos han tomado conciencia de que la gastrina juega un papel fundamental en el desarrollo de los carcinoides gástricos. Esta situación ha generado un gran interés sobre la posibilidad de que dicha hormona tuviera influencia en el desarrollo y crecimiento de los cánceres de estómago. Además, los pacientes con cáncer de colon y recto presentan concentraciones plasmáticas de gastrina aumentada, por ello muchos autores creen que este péptido podría ser clave en el desarrollo de la carcinogénesis de los mencionados órganos. Sin embargo, pese a lo atractivo de la hipótesis, los resultados de las pruebas no fueron contundentes ni claros y el papel de la hormona en la neoplasia gastrointestinal permaneció sin respuesta. Pese a esto, el tema no quedó concluido. El papel de la "familia de las gastrinas" en la carcinogénesis gastrointestinal ha cobrado nuevo ímpetu. Este ímpetu proviene de las observaciones sobre el efecto mediador del crecimiento del epitelio colónico que tienen los precursores de la gastrina. El estudio realizado por los autores considera la posibilidad de reavivar el interés sobre la vieja hipótesis. Es importante destacar que los autores tienen cinco años de experiencia en el tema. Un punto interesante es que los experimentos animales indican la presencia de una interacción sinérgica entre la infección con *Helicobacter pylori* y las gastrinas amidadas en el desarrollo del carcinoma gástrico. Por otro lado dichas gastrinas participan en los procesos de diferenciación celular y reparación de la mucosa gástrica. En contraste las gastrinas no amidadas estimulan el crecimiento de la mucosa colónica y aceleran la generación del cáncer de colon y recto y sus concentraciones se encuentran elevadas en los tumores y en la circulación de los pacientes con esta patología. Pero, pese a que los carcinomas pancreáticos en seres humanos expresan receptores de CCQ-1 y CCQ-2, el papel de las gastrinas y la CCQ en la carcinogénesis pancreática aún no ha sido establecido. Seguramente –de acuerdo a la idea de los autores- las próximas investigaciones tratarán sobre el papel de los receptores de CCQ-2 en las neoplasias gástricas y pancreáticas. Además otra interesante hipótesis

de investigación es la actividad de los precursores de la gastrina como factores de crecimiento autócrino para el desarrollo del carcinoma colónico y rectal. Sin embargo, los tratamientos basados en las gastrinas deben estar dirigidos a la combinación relevante gastrina-receptor de gastrina. Según los autores, quedan pocas dudas respecto del papel que juegan la gastrina y sus precursores en la patogénesis gástrica, colónica y rectal respectivamente. Así, la mayoría de los cánceres ubicados en estos dos últimos órganos muestran genes de gastrina activos y producen precursores de gastrina, a los que bien podrían responder mitogénicamente. Los investigadores agregan que este es el momento de investigar si los precursores de la gastrina y sus receptores pueden o no ser un blanco terapéutico para las mencionadas patologías.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Importancia de la calidad de vida.

Boston, EE.UU. :

La meta más importante del tratamiento médico no es eludir la cirugía, sino hacer que el paciente se sienta bien. Las escalas de calidad de vida simples pueden y deben ser usadas en los consultorios para medir eficacia del tratamiento farmacológico.

Fuente científica:

[Gastroenterology Clinics of North America 33(2):191-208, Jun 2004] – aSNC

Autores

Sonia Friedman.

La Colitis Ulcerosa y la Enfermedad de Crohn son patologías crónicas gastrointestinales que afectan a los pacientes en la plenitud de sus vidas. La mayoría de los pacientes necesitan tomar medicamentos diariamente desde el diagnóstico hasta su muerte. Debido a que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) generalmente permite un estilo de vida normal, el tratamiento farmacológico para la EII debe ser tolerable, de fácil cumplimiento y debe tener la menor cantidad posible de efectos adversos. Los diferentes pacientes requieren distintos tipos de tratamiento y los objetivos de los médicos deberían reflejar los de los pacientes. En este artículo la autora debate el impacto de la EII sobre la calidad de vida y destaca la importancia del tratamiento farmacológico individualizado y apropiado. Para ayudar a los clínicos a determinar la eficacia de la medicación particular para EII, la autora desarrolló una interpretación práctica y breve de los objetivos clínicos, endoscópicos y de la calidad de vida en los ensayos clínicos. Además hizo un resumen de los tratamientos médicos aceptados actualmente para la Colitis Ulcerosa y la Enfermedad de Crohn y las recomendaciones para utilizar esos medicamentos en la práctica clínica. Debido a la edad de inicio, la morbilidad y los efectos adversos de los medicamentos, la EII pueden afectar profundamente la calidad de vida. Pueden afectar a los pacientes no solo físicamente sino también a escala social, profesional, educativa y emocional. Existe un cuestionario McMaster sobre EII que es un instrumento válido, específico de la patología, que mide la calidad de vida de los pacientes. Contiene 32 ítems que cuantifican los síntomas sistémicos e intestinales, la alteración social y la salud emocional. Al compararlos con la población general, los pacientes con EII presentan una alterada calidad de vida en todas las categorías. Las preocupaciones más frecuentes manifestadas por los pacientes con Colitis Ulcerosa son las referentes a tener una bolsa de colostomía, a desarrollar un cáncer, a los efectos adversos de la medicación, a la incertidumbre sobre la naturaleza de la enfermedad y a la necesidad de cirugía. Las preocupaciones más frecuentes de los pacientes con Enfermedad de Crohn son la incertidumbre respecto de la naturaleza de la enfermedad, la alteración en el nivel de energía que presentan, los efectos adversos de la medicación, la necesidad de cirugía y la necesidad de tener una bolsa de colostomía. En el consultorio lo mejor es utilizar la versión breve del cuestionario, que evalúa rápidamente el estado del paciente. En uno de los últimos análisis realizados sobre la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Crohn, este parámetro fue mejor en los controles sanos y en los pacientes con

Colitis Ulcerosa (sin colostomía) que en los pacientes con Enfermedad de Crohn. La calidad de vida en los sujetos con Enfermedad de Crohn fue similar o peor que la de otros pacientes con enfermedades crónicas. Además se relacionó directamente con la actividad de la enfermedad y fue peor en la enfermedad activa que en la remisión. La calidad de vida relacionada con la salud poco tiempo después de la resección quirúrgica mejoró durante un corto lapso. Además la EII activa tuvo un impacto negativo en la participación en la fuerza laboral, en las relaciones interpersonales y en la salud sexual. En vista de estos datos sobre la calidad de vida, la autora sugiere que los médicos deberían recordar que la meta más importante del tratamiento no es eludir la cirugía, sino hacer que el paciente se sienta bien. Las escalas de calidad de vida simples pueden y deben ser usadas en los consultorios para medir la eficacia del tratamiento farmacológico.

UTILIDAD DE LAS FORMULAS LACTEAS PARA PREVENIR ENFERMEDADES ALERGICAS

Estudio aleatorio, a doble ciego

Varsovia, Polonia :

Las fórmulas lácteas a base de hidrolizados proteicos serían efectivas para prevenir las dermatitis atópicas en niños prematuros, sin embargo su utilidad profiláctica para las reacciones de hipersensibilidad es poco clara.

Fuente científica:

[Acta Paediatrica 93(9):1159-1165, Sep 2004] – aSNC

Autores

Szajewska H, Mrukowicz JZ, Stoinska B, Prochowska A

Los niños con predisposición atópica tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad atópica durante la infancia. Por ello, las recomendaciones actuales indican que los niños que no pueden recibir exclusivamente lactancia materna, reciban fórmulas lácteas a base de hidrolizados de proteínas, que son reducidas en alérgenos. Sin embargo, estas fórmulas fueron diseñadas para niños nacidos en término y generalmente no cumplen los requerimientos nutricionales de bebés prematuros. Recientemente se han desarrollado fórmulas de este tipo para niños prematuros. En este estudio, investigadores del Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Universidad de Medicina de Varsovia, Polonia se propusieron comparar los efectos profilácticos de las fórmulas lácteas a base de hidrolizados completos o parciales de proteínas con respecto a las fórmulas estándares en niños prematuros con historia familiar de enfermedad atópica. Se seleccionaron para el estudio niños prematuros con un peso < de 2 500 g pero con edad gestacional adecuada y que tenían algún familiar directo con enfermedad alérgica (asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica o conjuntivitis). Los mismos provenían de 5 departamentos de neonatología en 3 ciudades del país (Poznan, Lodz y Varsovia). El diseño de estudio fue a doble ciego. Los niños fueron divididos en forma aleatoria en 3 grupos que recibieron una fórmula a base de hidrolizado completo o parcial de proteínas (grupos con intervención) o una fórmula láctea estándar (grupo control) hasta los 4-5 meses de vida. En caso de preferencia materna, los niños fueron amamantados y este grupo sirvió como un control adicional. Los niños fueron evaluados inmediatamente luego de finalizar la intervención, a los 12 meses de vida y en el momento de desarrollar algún evento relacionado a la enfermedad alérgica. Se determinaron los niveles de IgE. En total, 122 niños se incluyeron en el análisis, 26 recibieron la fórmula de hidrolizado completo, 32 el hidrolizado parcial, 32 la estándar y 32 lactancia materna. Se diagnosticaron enfermedades alérgicas en 16 de 97 niños analizados a los 4-5 meses de vida (16.5%) y en 23 de 89 analizados al año (26%). La incidencia acumulada de manifestaciones alérgicas no difirió significativamente entre los grupos. Sin embargo, en el análisis realizado a los 12 meses, se observó que el uso de fórmulas a base de hidrolizado completo de proteínas se asociaba con reducción significativa del riesgo de dermatitis atópica comparada con la fórmula estándar. Los resultados no demuestran asociación entre la administración de fórmulas lácteas a base de hidrolizados proteicos y reducción

total de la incidencia de reacciones alérgicas en los niños prematuros. Sin embargo, las fórmulas con hidrolizado completo de proteínas fueron más efectivas para prevenir el desarrollo de dermatitis atópica al año de vida. Los autores resaltan que debido al bajo número de niños incluidos, los resultados deben ser considerados con cuidado. Se necesitan estudios con seguimiento más prolongado para definir estos hechos con más precisión.

USO DE VITAMINA E PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA

Estudio a lo largo de 6 meses

Ankara, Turquía :

El tratamiento con vitamina E demostró ser seguro y fue bien tolerado llevando a mejoras bioquímicas e histológicas significativas en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.

Fuente científica:

[Current Therapeutic Research 65(3):266-277, May 2004] – aSNC

Autores

Yakarylmaz F, Guliter S, Ozenirler S y colaboradores

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) se caracteriza por hepatomegalia, con aumento en la actividad de las transaminasas séricas e histología similar a la de la hepatitis alcohólica. Comúnmente se asocia con obesidad, resistencia a la insulina e hiperlipemias. En algunos pacientes se manifiesta como una enfermedad leve y en otros sin embargo, puede progresar a cirrosis. Dos características se asocian con la progresión de una simple esteatosis a la EHNA; la acumulación excesiva de grasa hepática debida a resistencia a la insulina y el estrés oxidativo debido a especies reactivas del oxígeno. Debido a esto, el uso de agentes antioxidantes exógenos podría ser beneficioso para el tratamiento de esta afección. Sobre estas bases, investigadores del Departamento de Gastroenterología y Patología, Universidad Gazi, Ankara, Turquía se propusieron determinar la eficacia terapéutica de la vitamina E, un potente antioxidante, sobre la función e histología hepática en pacientes con EHNA. Condujeron un estudio abierto que incluyó pacientes de entre 18 y 70 años con EHNA confirmada por biopsia. Los mismos recibieron vitamina E en dosis de 800 U/día durante 6 meses. No se dio ninguna recomendación a los pacientes con respecto a cambios en sus hábitos de actividad física o de alimentación. Se calculó el índice de masa corporal (BMI) al inicio y luego de los 6 meses de tratamiento. Además se realizó una examinación histológica de la esteatosis, grado necroinflamatorio y estado de fibrosis al inicio y al final del estudio. Se monitorearon los niveles de enzimas hepáticas mensualmente. Se obtuvieron además muestras de biopsia hepática al final del tratamiento que fueron analizadas por un anatomopatólogo en forma independiente de los datos clínicos, de laboratorio o histopatológicos. Se evaluó la adherencia y tolerancia al tratamiento. Participaron del estudio 16 pacientes (12 hombres y 4 mujeres) con una media de edad de 45.5 años. El BMI no varió significativamente a lo largo del tratamiento. Sin embargo, se observaron mejoras considerables en la actividad sérica de las enzimas hepáticas al final del tratamiento comparado con los niveles basales, así como también en el nivel de colesterol total. En 13 pacientes (81%) se dispuso de biopsias hepáticas postratamiento. Se registraron mejoras significativas en los puntajes de esteatosis (1.46 versus 2.43) y grado necroinflamatorio (0.84 versus 1.31) a los 6 meses de la terapia comparados con el valor basal respectivamente. No obstante, no se registraron cambios de importancia en el grado de fibrosis (0.77 versus 1.12, respectivamente). En cuanto a la adherencia y tolerancia al tratamiento, ninguno de los pacientes manifestó eventos adversos asociados a la medicación. Hasta el presente el tratamiento de los pacientes con EHNA se basó fundamentalmente en el control de las condiciones asociadas, como la obesidad, la diabetes y la hiperlipemia. Sin embargo, el hecho de que una pérdida rápida de peso puede empeorar la enfermedad hepática, llevó a la búsqueda de agentes terapéuticos que puedan reducir la severidad del daño independientemente del peso

corporal. En este contexto, este estudio demuestra la eficacia de la vitamina E para mejorar la esteatosis y la necroinflamación asociada a la EHNA; siendo a su vez bien tolerada por los pacientes. En conclusión, esta podría representar una nueva opción terapéutica para estos pacientes.

BENEFICIOS DE LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA PARA TRASTORNOS ESOFAGICOS BENIGNOS

Análisis de 60 pacientes tratados por esta metodología

Mumbai, India :

La cirugía laparoscópica sería el método ideal para el tratamiento de pacientes con trastornos esofágicos benignos ya que demostró muy buenos resultados en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y hernia paraesofágica.

Fuente científica:

[Indian Journal of Surgery 66(1):36-40, Ene 2004] – aSNC

Autores

Balsara KP, Shah CR, Patell NH y colaboradores

La cirugía laparoscópica (CL) ha adquirido rápida aceptación en la última década tanto por parte de los pacientes como de los cirujanos. El tracto biliar ha sido el principal enfoque de la CL, sin embargo, cada vez existe más interés en utilizar esta técnica quirúrgica para los trastornos esofágicos benignos. Investigadores del Departamento de Cirugía Laparoscópica y Gastrointestinal, Hospitales General Bhatia y Jaslok, Mumbai, India, realizan una revisión sobre su experiencia utilizando la CL para el tratamiento de afecciones esofágicas benignas. Se analizaron en forma retrospectiva los pacientes intervenidos por laparoscopia entre marzo de 1999 y febrero de 2003; incluyendo 36 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, 8 con hernia paraesofágica y 16 con acalasia cardia. Los pacientes tenían una endoscopia gastrointestinal alta, una radiografía con contraste con bario y un examen prequirúrgico de rutina. La cirugía se realizó bajo anestesia general. El patrón de la disección fue similar para la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la hernia paraesofágica y se modificó para los pacientes con acalasia. Luego de la cirugía se inició una dieta líquida el primer día y luego se mantuvo durante 3 semanas una dieta a base de alimentos blandos. El primer seguimiento se realizó al mes y luego cada 3 meses durante el primer año y a partir de allí semestralmente. El tiempo para la cirugía fue entre 90 y 240 minutos en los casos de reflujo gastroesofágico o hernia paraesofágica y entre 120 y 180 minutos para los casos de acalasia. Las complicaciones quirúrgicas incluyeron 2 pacientes con neumotórax, uno con perforación intratorácica del esófago que requirió posterior drenaje intercostal. En los pacientes con acalasia se registraron dos desgarros de mucosa que debieron ser suturados. Entre las complicaciones tardías se incluyeron meteorismo, en 7 casos; disfagia en un paciente 3 años después de la cirugía que requirió dilatación endoscópica; una mujer desarrolló arcadas severas y meteorismo 10 días después de la cirugía que luego cedieron. La endoscopia y radiografía con contraste de bario revelaron que no existía ninguna anomalía. En el grupo de pacientes con acalasia, las complicaciones tardías incluyeron reflujo en 2 pacientes que fue controlado con medicación y en un caso se manifestó disfagia. El resto de los pacientes permanecieron sin síntomas. En conclusión, la laparoscopia brinda excelente acceso a la unión cardioesofágica y sería perfectamente adecuada para el tratamiento quirúrgico de las enfermedades esofágicas benignas.

IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LA PESQUISA DE ENFERMEDADES HEPATICAS

Resumen de las últimas recomendaciones

Ontario, Canadá :

El futuro de los programas de detección precoz de este tipo de enfermedades requiere cuidadosa planificación e implementación para lograr un balance entre los beneficios, los riesgos y la rentabilidad económica.

Fuente científica:

[Hepatology 39(5):1204-1212, May 2004] – aSNC

Autores

Adams PC, Arthur MJ, Boyer TD y colaboradores

Las pruebas de pesquisa para una determinada enfermedad tienen mayor sensibilidad y relación costo-beneficio cuando se dirigen a poblaciones con mayor riesgo para una determinada anomalía (por ejemplo la búsqueda de hemocromatosis en europeos del norte). La mayoría de los programas de pesquisa dirigidos en la actualidad se basan en la premisa de que el tratamiento instaurado en forma temprana podría detener o retrasar la progresión de la enfermedad, reduciendo los costos. La enfermedad para la cual se va a realizar la pesquisa debe ser médicamente importante y su prevalencia razonablemente alta; también debe existir un tratamiento disponible. En este artículo se resumen los principales conceptos de la vigilancia de enfermedades y su aplicación para una amplia gama de afecciones hepáticas. La principal limitación de los modelos aplicados para la pesquisa de la mayoría de la enfermedades hepáticas es la falta de conocimiento sobre la historia natural de patologías como las hepatitis virales, carcinoma hepatocelular (CHC) o hemocromatosis. Un cierto número de análisis genéticos pueden ser utilizados para predecir el riesgo de desarrollo de ciertas enfermedades. Sin embargo, existe cierta preocupación sobre la discriminación por parte de compañías aseguradoras de salud haciendo uso de esta información. Los pacientes en riesgo de desarrollar CHC incluyen aquellos con cirrosis, hepatitis virales crónicas y ciertas enfermedades metabólicas como la hemocromatosis y la deficiencia de α -1-antitripsina. Debido al pobre pronóstico del CHC cuando es detectado en estadios avanzados, es importante la detección temprana. El diagnóstico precoz es posible mediante técnicas de imágenes como la ecografía, tomografía computado o resonancia magnética combinadas con la medición de α -fetoproteína sérica. Aún se desconoce si la pesquisa de CHC en pacientes con enfermedades hepáticas se asocia con mayor sobrevida y si resulta rentable. La hemocromatosis representa una enfermedad hepática común que se puede tratar. La pesquisa incluye la determinación de la saturación de la transferrina sérica, ferritina y la detección genética de las mutaciones C282Y y H63D en el gen HFE. La identificación de enfermedad hepática inducida por medicaciones está basada en análisis bioquímicos, utilizados como una forma de prevención secundaria que implica el reconocimiento de anomalías hepáticas antes de que se produzca daño en el órgano. La incidencia de toxicidad debe ser suficientemente alta para justificar la práctica rutinaria de esta pesquisa. En el futuro, la identificación de toxicidad medicamentosa va a estar basada en estudios de farmacogenética. Por otro lado la pesquisa de hepatitis C está recomendada en grupos de alto riesgo. La detección temprana es importante para instaurar tratamiento y prevenir infecciones en los contactos de los infectados. Este tipo de pesquisa ha tenido un impacto significativo entre los donantes de sangre, previniendo la transmisión asociada a transfusiones. En cuanto a la hepatitis B, la identificación temprana se justifica en determinados grupos de riesgo. La disponibilidad y uso de pruebas de pesquisa varía ampliamente entre diferentes países y sistemas de atención de salud. Sobre este aspecto, en el futuro, se requerirán estudios prospectivos que analicen la eficacia de la pesquisa y vigilancia de enfermedades hepáticas con el fin de prevenir la morbilidad y mortalidad asociadas a las mismas. Muchos de estos estudios están en progreso actualmente y a pesar de sus limitaciones serán útiles para guiar la toma de decisiones para el tratamiento.