



Volumen 7, Número 5, Febrero 2005

## Informes SIIC

### ● ACTUALIZACION EN CANCER DE ESOFAGO

#### *Estudio que analiza ciertas controversias relacionadas con el cáncer de esófago*

Miami, EE.UU :

El tratamiento del carcinoma esofágico representa un evento complejo y problemático; se sugiere continuar las investigaciones que analicen el efecto de nuevas drogas quimioterápicas, uso de radiaciones y evaluación del efecto de ciertas técnicas quirúrgicas.

Fuente científica:

[**Cancer Investigation** 22(6):897-912 2004] – aSNC

Autores

Patel M, Ferry K, Franceschi D y otros

El cáncer esofágico es una entidad relativamente frecuente en todo el mundo, con elevada mortalidad. La incidencia de adenocarcinoma de esófago está en aumento en el mundo occidental; el carcinoma de células escamosas es el de mayor frecuencia de aparición, en el mundo en vías de desarrollo. Ambos tipos de carcinoma conservan semejante grado de malignidad. La endoscopia instrumental, constituye una herramienta adecuada para el diagnóstico de carcinoma esofágico; la indicación combinada de biopsia y citología ofrecen efectividad diagnóstica de 100%. La identificación del estadio tumoral en el momento del diagnóstico, es el determinante de mayor importancia para el establecimiento de la posibilidad de sobrevida, al permitir la identificación de subgrupos de pacientes, pasibles de beneficio con el uso de estrategias combinadas. Los autores de la presente revisión clínica, destacaron la ausencia de programas preventivos disponibles; la mayoría de pacientes se presentaron con el cáncer en estadio avanzado y metástasis. Si bien existen algunos métodos y opciones para mejorar la validez diagnóstica, no ha sido posible hasta el momento determinar las ventajas de uno u otro método. Este concepto es similar para los recursos terapéuticos disponibles; la técnica de resección fue la preferida, si bien ningún método ha demostrado hasta el momento beneficios sostenidos y mejoría de la calidad y duración de la vida. La ausencia de índices de mejoría con la utilización de modalidades terapéuticas determinadas, ha conducido a la implementación de enfoques de tratamiento múltiples; el desarrollo de terapias adyuvantes y neo-adyuvantes han motivado la aparición de diferentes conclusiones. Los autores enfatizaron que el tratamiento del carcinoma esofágico representa un evento complejo y problemático, y sugieren continuar con investigaciones que analicen el efecto de las nuevas drogas quimioterápicas, uso de radiaciones y evaluación del efecto de ciertas técnicas quirúrgicas; otro elemento de interés señalado por los autores, correspondió a la utilización de marcadores moleculares, que serían de utilidad para predecir la respuesta al tratamiento.

## **LOS BETABLOQUEANTES Y LA LIGADURA ENDOSCOPICA SON UTILES EN LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFAGICAS**

### *Prevención, tratamiento y resangrado*

Milán, Italia :

El tratamiento de la hipertensión portal comprende la prevención de la primera hemorragia, el tratamiento del episodio de sangrado y la prevención del resangrado.

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 36(12):787-798, Dic 2004] – aSNC

Autores

de Franchis, R.

La hemorragia por várices (HV) es la complicación más severa de la hipertensión portal. Las várices esofágicas y gástricas son las fuentes más comunes de sangrado. El riesgo del primer sangrado varía entre 8 y 35% a los 2 años en pacientes no tratados y el primer episodio presenta una mortalidad del 20%. El resangrado puede ser temprano -dentro de las 6 semanas- o tardío. La incidencia de resangrado temprano es de 30 a 40%. El riesgo es máximo en los primeros 5 días. La incidencia de resangrado tardío es de 59%. Por el alto riesgo de resangrado, todos los pacientes que sobreviven un episodio de HV deben recibir tratamiento para prevenir el resangrado. El tratamiento de la hipertensión portal comprende 3 instancias: la prevención de la primera HV, el tratamiento del episodio agudo de HV y la prevención del resangrado. La presión portal puede reducirse con vasoconstrictores que disminuyen el flujo venoso portal -terlipresina, somatostatina o análogos, betabloqueantes no selectivos-, con vasodilatadores que reducen la resistencia intrahepática como el mononitrato de isosorbide, o con la combinación de vasoconstrictores y vasodilatadores. Las derivaciones quirúrgicas o radiológicas, que dirigen la sangre portal hacia la circulación sistémica pueden lograr una mayor reducción de la presión portal. Por último las terapias endoscópicas con bandas o escleroterapia obliteran las várices y aunque no influyen sobre la presión portal, reducen el riesgo de sangrado. La prevención de la primera HV debe comenzar cuando los pacientes han desarrollado várices de tamaño mediano y grande. Los betabloqueantes y la ligadura endoscópica con bandas (LEB) son igualmente efectivos para prevenir el primer episodio de sangrado. La LEB es el tratamiento de primera elección en pacientes con contraindicación de betabloqueantes. El tratamiento combinado con endoscopía -ligadura con bandas o escleroterapia- y drogas vasoactivas puede controlar la hemorragia en 90% de los pacientes. La profilaxis antibiótica debe comenzarse cuanto antes en la HV para prevenir infecciones. En casos en que el tratamiento combinado falle, la terapia de rescate es el TIPS (derivación transyugular intrahepática portosistémica). Todos los pacientes que sobreviven a una HV deben ser tratados con betabloqueantes o LEB para prevenir el resangrado. Los pacientes en que no se puede controlar la hemorragia o continúan con episodios de resangrado pueden ser tratados con TIPS de rescate o, en casos seleccionados, con derivaciones portosistémicas quirúrgicas. El trasplante hepático debe considerarse en los pacientes con insuficiencia hepática severa. Los autores concluyen que los pacientes que sobreviven un episodio de HV deben recibir betabloqueantes, con nitratos o sin ellos, o LEB, con betabloqueantes o sin ellos, que son las opciones terapéuticas de primera línea. Los pacientes que continúan con resangrado deben ser tratados con TIPS.

## EL VIRUS DE LA HEPATITIS C PUEDE PERSISTIR EN PACIENTES TRATADOS

### *Presencia en linfocitos y monocitos*

Warsaw, Polonia :

La persistencia del virus de la hepatitis C en linfocitos y monocitos, hígado o suero luego de la respuesta virológica sostenida posterior al tratamiento con interferón/ribavirina podría representar un riesgo potencial de reactivación de la infección

Fuente científica:

[**Hepatology** 41(1):106-114, Ene 2005] – aSNC

Autores

Laskus, Tomasz

En la mayoría de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (HCV), el HCV persiste indefinidamente y conduce a hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. La terapia antiviral es exitosa en alrededor del 50% de los pacientes y determina la desaparición del ARN del HCV del suero, lo que suele acompañarse por la normalización de los estudios bioquímicos e histológicos hepáticos. Los criterios actuales de la respuesta virológica sostenida (RVS) requieren que el paciente permanezca negativo para el ARN del HCV sérico por 6 meses luego de finalizar el tratamiento. Según ciertos estudios, la recurrencia de la infección -definida como la reaparición del ARN del HCV en suero- resultó menor al 2% a los 1 a 4 años luego de la inducción de la RVS, aunque en un estudio en que los pacientes fueron seguidos hasta 8 años el índice de recaída fue de hasta 8%. El HCV no es un virus estrictamente hepatotrópico; también se puede replicar en las células mononucleares de la sangre periférica. Además, las líneas celulares humanas T y B pueden ser infectadas por el HCV in vitro. Sin embargo, resulta poco claro si la replicación del HCV extrahepática es afectada o no por el tratamiento antiviral actual. La persistencia de sitios extrahepáticos de replicación del HCV podrían tener un papel potencial en la recurrencia tardía luego del tratamiento. Por ello, los autores realizaron un estudio para determinar si el tratamiento antiviral para la hepatitis C crónica resulta en la eliminación completa del HCV o si persisten pequeñas cantidades del virus. Los participantes fueron 17 pacientes con hepatitis C crónica con RVS luego del tratamiento con interferón/ribavirina. Se recolectaron células mononucleares de sangre periférica 2 a 3 veces a intervalos de 3 a 6 meses comenzando 40 a 109 meses luego del final del tratamiento. En 11 pacientes se realizaron biopsias hepáticas. La presencia del ARN del HCV se determinó por reacción en cadena de la polimerasa. Como resultado, sólo 2 de los 17 pacientes permanecieron negativos para ARN del HCV en todos los compartimientos analizados. El ARN del HCV fue detectado en macrófagos de 11 pacientes -65%- y en linfocitos de 7 pacientes -41%-. Las secuencias virales fueron detectadas en 3 de 11 hígados y en suero de 4 pacientes. Se hallaron formas virales replicativas en linfocitos de 2 pacientes y en macrófagos de 4 pacientes. Los autores concluyen que en pacientes con RVS pequeñas cantidades de ARN de HCV pueden persistir en el hígado o en macrófagos y linfocitos hasta 9 años. Esta presencia viral puede determinar la persistencia de la inmunidad humoral y celular por muchos años luego del tratamiento y podría representar un riesgo potencial de transmisión o de reactivación de la infección.

## LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PODRIA ATENUAR LA ENFERMEDAD HEPATICA POR HEPATITIS C

### *Estudio en pacientes HIV coinfectados*

Baltimore, EE.UU. :

Los individuos con coinfección por el virus de la hepatitis C y HIV con tratamiento antirretroviral prolongado presentan menor actividad necroinflamatoria hepática.

Fuente científica:

[**Hepatology** 41(1):123-131, Ene 2005] – aSMC

Autores

Sulkowski, Mark S.

Como resultado de las vías de transmisión compartidas, la coinfección por el virus de la hepatitis C (HCV) y el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es común en los Estados Unidos y afecta a 15 a 30% de las personas con infección por HIV. La coinfección con HIV ha sido asociada con la progresión acelerada de la enfermedad hepática por el HCV. Más aún, la terapia antirretroviral (TAR) ha conducido a la declinación de la mayoría de las enfermedades oportunistas y la infección por HCV ha emergido como una causa importante de morbilidad y mortalidad en individuos HIV positivos. La proporción de muertes relacionadas con enfermedad hepática se incremento 3 a 4 veces en personas con infección por HIV en la última década. Se ha reportado a la enfermedad hepática por HCV como la causa principal de internación y muerte en personas con HIV. Aunque es posible que la TAR pueda atenuar la progresión de la enfermedad hepática mediante la reversión de la inmunosupresión relacionada con el HIV, también es posible que el uso de antirretrovirales pueda exacerbar la enfermedad hepática. De hecho, se observan elevaciones significativas de las enzimas hepáticas –toxicidad grado 3 o 4- en 5 a 10% de las personas que utilizan TARGA y la incidencia de hepatotoxicidad relacionada con TAR es aproximadamente 3 veces mayor en personas con coinfección HIV/HCV que en aquellos sin hepatitis C. Los autores realizaron un estudio para estimar el grado de enfermedad hepática en pacientes con coinfección HIV/HCV que reciben TAR. Para ello, estudiaron 112 pacientes seleccionados al azar y 98 pacientes con HCV en tratamiento en la Johns Hopkins University HIV clinic. La enfermedad hepática fue evaluada en forma clínica e histológica. De los 210 individuos estudiados –64% de los cuales habían recibido TAR dentro de los 2 años de la detección de enfermedad hepática- 33% no presentaban fibrosis y 26% presentaban fibrosis en puentes o cirrosis. El grado de actividad necroinflamatoria media fue de 3. La TAR no se asoció con fibrosis. Sin embargo, se observó una significativamente menor actividad necroinflamatoria hepática en personas que habían recibido terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) por más tiempo y de manera más efectiva, definida como supresión del ARN del HIV. Doce por ciento de los individuos presentaban elevación previa de las enzimas hepáticas relacionada con TAR, pero la fibrosis hepática no fue más severa en caso de resolución de la elevación enzimática. La fibrosis hepática resultó más severa en pacientes con elevaciones enzimáticas persistentes. Los autores concluyen que, a pesar de la exposición a TAR y de la hepatitis relacionada con TAR, la TAR no parece causar enfermedad hepática histológica seria. El hallazgo de fibrosis en puente y de cirrosis en algunos -pero no en la mayoría de los pacientes- reduce la importancia de identificar y tratar la enfermedad hepática en personas con coinfección HIV/HCV.

## UN CONSUMO ALTO DE GRASAS INSATURADAS PODRIA PROTEGER CONTRA LA FORMACION DE CALCULOS BILIARES

### *Estudio de cohorte en 45 756 hombres norteamericanos*

Boston, EE.UU :

El consumo a largo plazo de grandes cantidades de grasas insaturadas parece asociarse con un riesgo disminuido de formación de cálculos biliares en hombres. Esta asociación, que se mantiene tanto para las grasas monoinsaturadas como para las poliinsaturadas, merece investigaciones más profundas destinadas a establecer las cantidades óptimas recomendadas.

Fuente científica:

[**Annals of Internal Medicine** 141(7):514-522, Oct 2004] – aSNC

Autores

Tsai Ch, Leitzmann M, Willett W y colaboradores

Una ingesta alta de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, en el contexto de una dieta balanceada en energía, parece estar asociada con un riesgo reducido de enfermedad de la vesícula biliar en hombres. La enfermedad de la vesícula biliar es una causa importante de morbilidad en EE.UU, ya que afecta entre un 10 y un 25% de los adultos de dicho país. Cada año, aproximadamente 800 000 internaciones son atribuidas a cálculos en la vesícula biliar. Los cálculos de colesterol son los más frecuentes y responden a varias causas. Una de las más importantes causas es la hipersecreción de colesterol dentro del árbol biliar. La hiperinsulinemia ha sido asociada con una saturación aumentada de colesterol en la bilis y podría aumentar la formación de cálculos. Algunos estudios sostienen que las dietas ricas en grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas tienen efectos beneficiosos en la sensibilidad a la insulina. En experimentos animales, se demostró que este tipo de dietas protegían contra la coleditiasis de colesterol. Sin embargo, estudios epidemiológicos han arrojado resultados no convincentes o han sido realizados con una inadecuada evaluación de la dieta o un corto seguimiento. Con el objeto de analizar la relación entre el consumo de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas y la incidencia de cálculos biliares, fue realizado un estudio de cohorte en EE.UU. La población objeto de estudio fue un total de 45 756 hombres, entre 40 y 75 años, que formaban parte de otro estudio iniciado en 1986 y destinado a evaluar la salud de hombres profesionales en este mismo campo. Los participantes recibían cada dos años un cuestionario por medio del cual informaban la aparición de alguna patología, entre ellas, cálculos biliares. El consumo de grasas insaturadas fue analizado a partir de 1986 y cada cuatro años a través de un cuestionario de 131 puntos. En este análisis dietario, los participantes respondían acerca de la frecuencia de consumo de comidas seleccionadas durante el año previo, desde "nunca" hasta "6 o más veces por día". A partir de allí, eran calculados los puntajes nutricionales. Los resultados mostraron que durante los 14 años de seguimiento, 2 323 casos de cálculos biliares fueron diagnosticados entre los participantes. Luego de ajustar las variables edad y otros potenciales factores de riesgo, el riesgo relativo de formación de cálculo biliar en los hombres con el quintilo más alto de consumo dietario de grasas insaturadas fue de 0.82 con relación al quintilo más bajo. Para el caso específico de las grasas poliinsaturadas, este riesgo relativo fue de 0.84, mientras que para las grasas monoinsaturadas fue de 0.83. El ácido linoleico, ácido graso poliinsaturado predominante en la dieta, estuvo significativamente asociado con un riesgo bajo de cálculo biliar. Los autores concluyen que un consumo elevado de grasas insaturadas se asocia con un menor riesgo de formación de cálculos biliares en los hombres. Esta asociación inversa parece mantenerse tanto para las grasas poliinsaturadas como para las monoinsaturadas. Aún no son conocidas las cantidades óptimas de estas grasas (este estudio comparó consumos altos y bajos, no cantidades específicas). Sin embargo, los hallazgos de este estudio sugieren que un consumo elevado podría representar un beneficio para la salud.