

## Informes SIIC

### **TAMIZAJE CON SIGMOIDEOSCOPIA PARA DETECTAR CANCER COLORRECTAL AVANZADO**

#### *Estudio comparativo con la prueba de sangre oculta en materia fecal*

Torino, Italia :

El índice de detección de neoplasia colorrectal avanzada es mayor con sigmoideoscopia que con la prueba de sangre oculta en materia fecal, aunque ambos métodos presentan un grado de aceptación similar.

Fuente científica:

[*Journal of the National Cancer Institute* 97(5):347-357, Mar 2005] – aSNC

Autores

Segnan N, Senore C, Andreoni B y colaboradores

Existe consenso general de que el tamizaje para cáncer colorrectal reduce la mortalidad y la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, no existe acuerdo sobre el método de tamizaje de preferencia. Las estrategias de tamizaje con la prueba de sangre oculta en materia fecal (SOMF) y con la sigmoideoscopia están actualmente siendo evaluadas para su implementación en programas poblacionales en varios países europeos y en Australia. Aunque la colonoscopia es el procedimiento endoscópico disponible más completo para el tamizaje de cáncer colorrectal, la evidencia directa sobre su efectividad, complicaciones y su aceptabilidad en individuos con riesgo de presentar la enfermedad no es suficiente para justificar su uso para el tamizaje de rutina.

Sólo un estudio a gran escala ha comparado la utilidad de la sigmoideoscopia y de la SOMF en la misma población de individuos con riesgo de cáncer colorrectal.

Sin embargo, en dicho estudio, la sigmoideoscopia era ofrecida junto con la SOMF, combinación que complicaba la implementación y además, se utilizó una prueba para SOMF menos sensible que las pruebas inmunoquímicas sugeridas.

Por ello, los autores realizaron un estudio aleatorizado para comparar las estrategias de tamizaje utilizando SOMF o sigmoideoscopia en pacientes con riesgo de cáncer colorrectal entre 55 y 64 años en Italia. Los objetivos del estudio eran evaluar el índice de participación, la aceptabilidad y la seguridad de las pruebas y estimar los índices de detección y los costos.

Entre noviembre de 1999 y junio de 2001, los participantes fueron asignados al azar a realizar 1) SOMF bianual (entregado por correo), 2) SOMF bianual (entregado por el médico general), 3) elección del paciente de SOMF o sigmoideoscopia, 4) sigmoideoscopia o 5) sigmoideoscopia seguida por SOMF bianual.

Se utilizó SOMF por método inmunoquímico. Fueron incluidas 26 682 personas.

Como resultado, los índices de participación para los grupo 1,2,3,4 y 5 fueron, respectivamente, 30.1%, 28.1%, 27.1%, 28.1% y 28.1%.

De los individuos que realizaron la prueba de SOMF, 4.3% tuvieron un resultado positivo, 3.5 por mil tuvieron cáncer colorrectal y 1.4% presentaban un adenoma avanzado.

De los individuos que fueron evaluados con sigmoideoscopia, 7.6% fueron derivados para colonoscopia, 4 por mil presentaban cáncer colorrectal y 5.1% presentaban un adenoma avanzado.

Los índices de participación fueron similares para la sigmoideoscopia y para la SOMF. El índice de detección de neoplasia avanzada resultó tres veces mayor con sigmoideoscopia que con SOMF.

Los autores concluyen que tanto la SOMF como la sigmoideoscopia son pruebas aceptables para el tamizaje de cáncer colorrectal.

## PATOGENIA DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN LA INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS B

### *Análisis de los factores intervinientes*

Paris, Francia :

Tanto la inflamación crónica como la integración del ADN viral al ADN de las células afectadas parecen actuar en la patogénesis del carcinoma hepatocelular luego de la infección por el virus de la hepatitis B. Entre las proteínas expresadas se encuentran la del gen X y la proteína unida al virus de la hepatitis B, ambas con actividad intracelular que se asocia con la aparición del citado carcinoma.

Fuente científica:

[**Gastroenterology** 127(Supl. 1):56-61, Nov 2004] – aSNC

Autores

Bréchet C

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) es un importante factor de riesgo para la aparición de carcinoma hepatocelular.

Independientemente de la etiología, la inflamación crónica y la fibrosis son factores favorecedores de la proliferación de las células hepáticas y de su transformación maligna. Por otra parte, los agentes virales que infectan el tejido hepático parecen estar involucrados de manera directa con su transformación celular. La integración del ADN del VHB al ADN celular ocurre con una frecuencia aproximada de 70%; aunque no es necesaria para la replicación viral, permite su persistencia e induce a la aparición de alteraciones genéticas. Se han encontrado secuencias de ADN de VHB en el material genético de muestras de carcinomas hepatocelulares. Esta integración precede al desarrollo del carcinoma y aparece luego una expansión clonal progresiva de determinadas células infectadas. Luego de la inflamación de largo plazo y la proliferación celular aumentada, tiene lugar la delección de partes del genoma viral y otros arreglos de mayor complejidad. Por eso, este VHB integrado puede generar inestabilidad cromosómica y modificar la expresión del material genético celular. Así, la integración puede ocurrir en genes que codifican proteínas importantes para el control de señales celulares, de su proliferación y su viabilidad. El ADN viral puede incluso identificar nuevos genes celulares o descubrir nuevos mecanismos que controlen expresiones genéticas conocidas.

Varios estudios han demostrado la presencia del gen X de la hepatitis B en las células del carcinoma hepatocelular. Este gen codifica un pequeño polipéptido que se expresa en bajos niveles durante la hepatitis aguda y crónica y que parece ejercer una función de regulación de la replicación viral. A través de su acción en elementos regulatorios cis, este gen activa un conjunto de promotores celulares. Su proteína se localiza mayormente en el citoplasma y no se une directamente con el ADN sino que actúa por interacción proteína-proteína.

Algunas de estas interacciones activan señales celulares que modulan la apoptosis, la proliferación celular y la respuesta del ADN al daño. El gen X controla la degradación de proteínas celulares y virales, tiene un efecto en la función mitocondrial y podría también modular la homeostasis de calcio.

Otro hallazgo ha sido la proteína unida del virus de la hepatitis B (sigla en inglés: HBSP), la cual, in vitro, induce a la apoptosis sin bloqueo del ciclo celular. Parece existir una correlación independiente entre la presencia de anticuerpo antiHBSP, la replicación viral y la fibrosis hepática durante las infecciones crónicas por HBV.

Pueden ocurrir infecciones por VHB "ocultas", es decir, sin detección sérica de su antígeno de superficie. Las mayores tasas de aparición de este tipo de infección ocurren entre en pacientes con carcinoma hepatocelular y recientemente se ha aportado evidencia acerca de su aparición conjunta con la infección crónica por el virus de la hepatitis C. En el subgrupo de pacientes con infección oculta, puede encontrarse la expresión de la proteína del gen X y la cis-activación genética celular. Los autores concluyen que la persistencia del ADN del VHB en el ADN de las células hepáticas afectadas es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular. El papel de la infección oculta es un importante aspecto a tener en cuenta en los estudios epidemiológicos del carcinoma hepatocelular, los cuales deberían incluir la pesquisa del ADN viral en el suero y los tejidos tumorales.

## EFECTOS DEL SUPLEMENTO CON FIBRAS DE LAS FORMULAS DIETARIAS ENTERALES

### *Análisis de su efecto con respecto a la diarrea, la constipación y el control glucémico*

Cataluña, España :

A pesar de que aún son pocos los ensayos aleatorizados realizados con relación al efecto de las fibras agregadas en las fórmulas de alimentación enteral, los datos existentes hasta el momento parecen sugerir que estas fibras podrían prevenir la diarrea y la constipación asociadas, así como mejorar el control de la glucemia en los pacientes diabéticos.

Fuente científica:

[*Clinical Nutrition Supplements* 1(Supl. 2):63-71, 2004] – aSNC

Autores

Cabré E

El agregado de fibras a las fórmulas de alimentación enteral de los pacientes críticamente enfermos parece prevenir la diarrea asociada en el caso de las fermentables, y la constipación en el caso de las no fermentables, así como también parece mejorar el control glucémico en aquellos pacientes diabéticos.

La nutrición artificial comenzó en la década de 1960, con la introducción de la nutrición parenteral. Durante casi una década, éste fue el único medio de provisión alimentaria en los pacientes que no podían consumir alimentos convencionales por boca. Luego, fue desarrollada la nutrición enteral con fórmulas químicamente definidas. En los últimos años, se han redefinido las indicaciones de nutrición artificial debido a que la enteral posee menor costo y más facilidad de administración y, sobre todo, resulta más fisiológica que la parenteral. Las soluciones estándar para la nutrición enteral se han acercado cada vez más a las dietas convencionales, aunque tradicionalmente se han visto desprovistas de fibra. La razón de esto fue el concepto de que el intestino del paciente debía conservarse lo más posible en reposo; sin embargo, en los últimos años se demostró que este reposo es innecesario en el manejo de las enfermedades intestinales, por lo que la incorporación de fibras en las soluciones enterales se hizo posible.

En los pacientes críticamente enfermos, la intolerancia a la nutrición enteral es particularmente frecuente, con la diarrea y la aspiración bronquial como las complicaciones más comunes. Se ha sugerido que la fibra dietaria podría prevenir la diarrea asociada a la alimentación enteral. Así parece demostrarlo un ensayo en 13 participantes sanos alimentados con una fórmula sin fibra durante 1 semana, lo cual aumentó la frecuencia de heces líquidas, y luego vieron interrumpido este hábito diarreico con la incorporación de pectina en su fórmula. Estos resultados no pudieron ser confirmados luego en otro ensayo con soja polisacárida como fibra agregada, pero sí en dos ensayos con la fibra fermentable goma guar parcialmente hidrolizada, los que constataron la menor incidencia de diarrea en los pacientes a quienes se les había agregado ésta en su fórmula enteral con respecto a quienes no recibían fibras. Con relación al riesgo de reflujo gastroesofágico y aspiración bronquial, algunos estudios demuestran que las dietas suplementadas con fibra no parecen aumentarlo, ya que no parecen existir diferencias en la motilidad gastroduodenal entre la adición de fibras a la dieta o la falta de ésta. Para la prevención de la constipación en los pacientes alimentados durante largo tiempo por vía enteral, son preferibles las fibras no fermentables, como la soja polisacárida, aunque aún faltan estudios que confirmen su utilidad clínica.

Se sabe que el alto consumo de fibra dietaria, particularmente del tipo fermentable, mejora el control glucémico y reduce la hiperinsulinemia y los niveles de lípidos plasmáticos en los pacientes diabéticos. La reducción en la respuesta glucémica posprandial producida por las fibras se debe a que demora el vaciamiento gástrico, reduce la difusión de la glucosa a través de la capa de agua no removida sobre la mucosa intestinal y produce un sustrato de energía alternativo como resultado de la fermentación bacteriana. Desgraciadamente, se han realizado muy pocos estudios aleatorizados dirigidos a analizar la nutrición enteral con suplemento de fibras en los pacientes diabéticos, aunque los autores citan dos que han comprobado sus resultados benéficos en el control glucémico de pacientes diabéticos críticamente enfermos.

Los autores concluyen que aún resultan escasos los ensayos aleatorizados dirigidos a evaluar la utilidad del suplemento de las fórmulas enterales con fibras. Por eso, las investigaciones deben profundizarse, e incluir en su análisis su acción en la prevención de la traslocación bacteriana intestinal o su potencial efecto sinérgico con las bacterias probióticas, entre otros puntos.

---

## LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA TEMPRANA ES UTIL PARA TRATAR LA COLECISTITIS AGUDA

### *Estudio retrospectivo en 72 pacientes*

Iasi, Rumania :

La colecistectomía laparoscópica realizada dentro de las 72 horas del comienzo de los síntomas de colecistitis aguda presenta menor índice de conversión, complicaciones y permanencia hospitalaria que su realización tardía.

Fuente científica:

[Timisoara Medical Journal 54(1):59-62, Ene 2004] – aSNC

Autores

Lunca S

En los casos no agudos de litiasis vesicular, la colecistectomía laparoscópica (CL) constituye en la actualidad el tratamiento de elección, pero en cuanto a la colecistitis aguda (CA), el abordaje laparoscópico resulta controversial. Sin embargo, existe mayor tendencia actualmente a tratar la CA mediante laparoscopia con buenos resultados. Sin embargo, el índice de conversión y la morbilidad son algo mayores que con la cirugía convencional. Una vez aceptada la CL para tratar la CA, surge el interrogante sobre el momento adecuado para la intervención.

Varios estudios coinciden en favor del abordaje temprano, es decir, dentro de las 72 horas del comienzo de los síntomas, debido a que la disección no es muy difícil, el índice de conversión es bajo, el tiempo de cirugía es más corto y el tiempo de internación es menor.

Los autores realizaron un estudio para comparar los resultados de la CL para la CA realizada antes y después de las 72 horas.

Para ello, realizaron un estudio retrospectivo en 72 pacientes a los que se les había diagnosticado CA mediante criterios clínicos –dolor-, biológicos – leucocitosis- y de imágenes –pared vesicular > de 5 mm-, con confirmación histopatológica, quienes fueron propuestos para CL. Estos 72 pacientes fueron separados en 2 grupos: grupo 1, de 46 pacientes que fueron sometidos a CL temprana y grupo 2, de 26 pacientes con CL tardía.

Como resultado, el índice de conversión fue de 26.38%, mayor en el grupo 2 que en el 1 (50% vs 13%). Diez pacientes presentaron complicaciones, 15% en el grupo 1 y 30% en el grupo 2. Las lesiones de conducto biliar ocurrieron en 3.77% de los casos. El tiempo de cirugía fue mayor para el grupo 2: 98 min vs 75 min para el grupo 1. El promedio de permanencia hospitalaria fue de 3.8 días para el grupo 1 y de 7.2 días para el grupo 2.

La principal causa de conversión suele ser la disección dificultosa, lo que se observó con más frecuencia en el grupo 2 (CL tardía).

La mayoría de las complicaciones son menores pero en 0-2% de los casos puede dañarse el conducto biliar común, lo que constituye la complicación más temida.

También en esta serie se observó fístula biliar en 3 casos (5.6%), dos de las cuales resolvieron espontáneamente. La mayor duración de la cirugía del segundo grupo se debe a las dificultades técnicas encontradas en los pacientes con retraso de la CL.

La tasa de mortalidad en la CL para CA es baja, y es comparable con la observada en la colecistectomía electiva (1-3%). La mortalidad se eleva en los casos de alto riesgo como edad avanzada o formas severas de CA y alcanza un 16%.

Los autores concluyen que la CL realizada dentro de las 72 horas presenta superioridad en cuanto

al índice de conversión, las complicaciones, el tiempo de cirugía y la permanencia hospitalaria. Señalan que el retraso en el tratamiento de la CA es injustificado y genera peores resultados.

---

## CONTROL AMBULATORIO DEL PH ESOGAFICO EN PACIENTES CON DISPEPSIA FUNCIONAL

### *Estudio de su utilidad y valor predictivo de la respuesta al omeprazol*

Stanford, EE.UU :

Aproximadamente un tercio de los pacientes con dispepsia funcional parecen mostrar resultados anormales en el estudio de vigilancia del ph esofágico de 24 horas. Sin embargo, estos hallazgos no parecen correlacionarse con su respuesta posterior al tratamiento con omeprazol.

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 37(2):87-91, Feb 2005] – aSNC

Autores

Gerson L y Triadafilopoulos

A pesar de que aproximadamente un tercio de los pacientes con dispepsia funcional muestran perfiles anormales en la vigilancia ambulatoria del ph esofágico de 24 horas, un puntaje anormal en este estudio no parece ser predictor del grado de respuesta terapéutica a los inhibidores de la bomba de protones por parte de esta población.

Los pacientes afectados por el síndrome de dispepsia funcional pueden presentar dolor epigástrico y síntomas que demuestran una anomalía en la motilidad gástrica, como náuseas y meteorismo. Con el propósito de descartar su etiología orgánica, estos pacientes son sometidos frecuentemente a una extensa evaluación que puede incluir endoscopia, evaluación de laboratorio en busca de anemia o infección parasitaria y estudios radiográficos como la visualización del tránsito del tracto digestivo superior con bario. La vigilancia ambulatoria del ph esofágico de 24 horas puede ser considerada en este contexto de investigación de los pacientes con dispepsia funcional. Estudios aleatorizados previos han demostrado que se logra un beneficio modesto con el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en aquellos pacientes cuya dispepsia resulta similar a la presencia de reflujo y úlcera, pero no en quienes presentan el subtipo de dispepsia con trastorno en la motilidad. El presente trabajo, realizado en EE.UU, tuvo como objetivo determinar el papel de la vigilancia ambulatoria del ph esofágico de 24 horas en los pacientes con dispepsia funcional, y establecer si un perfil anormal en sus resultados podría ser predictivo del grado de respuesta a la terapia con inhibidores de la bomba de protones.

El diseño del estudio fue de tipo prospectivo. Participaron 40 pacientes con dispepsia funcional predominantemente del subtipo inespecífico, con resultados negativos en la búsqueda de *Helicobacter pylori* y biopsias esofágicas distales sin hallazgos patológicos. Fueron asignados, de manera aleatoria, a recibir diariamente 20 mg/día de omeprazol o placebo durante 4 semanas, después de realizado el estudio de vigilancia ambulatoria del ph esofágico. Los pacientes respondieron a un cuestionario acerca de la presencia e intensidad de síntomas intestinales, en el momento de ingresar al estudio y 4 semanas después de terminar el tratamiento.

Los resultados del ph esofágico de 24 horas fueron anormales en el 43% del grupo tratado con omeprazol y en el 26% del grupo control (un tercio de la población total). No se observó un cambio significativo en los puntajes del cuestionario de los síntomas luego de la terapia. Más aún, no se registraron diferencias significativas en estos puntajes entre los pacientes que mejoraron con omeprazol y tenían perfiles anormales de ph y aquellos que recibieron placebo y también mostraban perfiles patológicos de ph. Se observó que aquellos participantes que lograron mejoría sintomática no mostraban mayor probabilidad de haber tenido resultados anormales en la vigilancia de su ph esofágico que aquellos que no respondieron a la terapia.

Los autores concluyen que la vigilancia ambulatoria del ph esofágico de 24 horas no parece ser útil

en la predicción de la respuesta posterior al tratamiento de los pacientes con dispepsia funcional. Además establecen que, aún cuando presentan pirosis, el mecanismo primario que produce sus síntomas parece ser una hipersensibilidad visceral más que un reflujo gastroesofágico. De esta manera, el tratamiento del reflujo no producirá una mejoría de los síntomas de dolor abdominal, náuseas y meteorismo.

---

## NUEVAS TENDENCIAS DE TRATAMIENTO CON LAPAROSCOPIA

### *Estudio que analiza el tratamiento por laparoscopia, en enfermedades benignas hepáticas*

Bruselas, Bélgica :

El tratamiento por laparoscopia de enfermedades hepáticas benignas, especialmente seleccionadas, puede ser promisorio para que lo implementen los cirujanos entrenados en patología hepato-biliar.

Fuente científica:

[HPB 6(4):197-212 2004] – aSNC

Autores

Gigot J-F, Hubert C, Banice R y otros

La técnica con laparoscopia puede ser utilizada en varios tipos de lesiones hepáticas benignas sólidas o quísticas; sin embargo, el papel de la cirugía laparoscópica para tratamiento de lesiones hepáticas benignas, difiere en relación con cada tipo de tumor. Además de los quistes hepáticos congénitos, los tratamientos por laparoscopia constituyen el tratamiento de oro para quistes accesibles, seleccionados, con elevada sintomatología o complicaciones. A diferencia de lo referido por los autores de la presente revisión, el enfoque por laparoscopia no es de utilidad en pacientes que sufren de enfermedad hepática aguda poliquistica, a excepción del tipo I de la enfermedad, con amplios quistes hepáticos múltiples.

En tumores benignos hepatocelulares, el tratamiento quirúrgico se ha beneficiado con el conocimiento alcanzado de la historia natural de cada enfermedad, tipo tumoral y advenimiento de técnicas radiológicas depuradas, para mejor identificación y validez diagnóstica.

Los autores de la presente revisión, destacaron que las indicaciones para resección de tumores benignos se han restringido a tumores compresivos o en pacientes portadores de adenoma de células hepáticas. El uso entusiasta de los procedimientos laparoscópicos requiere de indicaciones seleccionadas; aún así, ciertas indicaciones de cirugía deben permanecer sin modificaciones.

Las mejores indicaciones para laparoscopia, fueron según la recomendación de los investigadores: pequeñas lesiones superficiales localizadas en segmentos anteriores o laterales del hígado; las lesiones profundas centralmente localizadas o bien tumores en contacto con troncos mayores vasculares, no representaron indicaciones adecuadas para resecciones hepáticas por laparoscopia.

El procedimiento laparoscópico, realizado por cirujanos expertos en laparoscopia y patología hepática, es un recurso seguro que se acompaña de todos los beneficios que ofrecen estos procedimientos poco invasivos.

Se sugiere que en pacientes especialmente seleccionados, el tratamiento por laparoscopia de enfermedades hepáticas benignas puede ser promisorio, para que lo implementen los cirujanos hepato-biliares.