

Novedades distinguidas

Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC. Cada trabajo de Novedades distinguidas ocupa alrededor de media página.

11 - Investigan la Evolución de la Cirrosis Según su Causa

Banas C, Sargeant C, Sanyal A y colaboradores

Hepatology 43(4):682-689, Abr 2006

La tasa de mortalidad asociada a la cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es menor que la observada en los casos producidos por infección por el virus de la hepatitis C (VHC). Además, en el primer caso es menor la incidencia de ascitis y carcinoma hepatocelular, aunque, a su vez, es superior la tasa de mortalidad de causa cardíaca.

Hasta un 20% de los pacientes con EHNA puede presentar progresión a cirrosis. Ciertas variables como la edad, la gravedad de la resistencia a la insulina y la hipertensión se asocian con un incremento del riesgo de evolucionar a cirrosis. Los autores del presente trabajo sostienen que sólo se publicó una investigación con relación a la historia natural de la cirrosis debida a EHNA. Aunque los resultados de ese trabajo mostraron una tasa de supervivencia a 10 años de 84%, las características del estudio no permiten generalizar estos valores a todos los pacientes con este cuadro.

En 1992, una institución médica de Virginia, EE.UU., inició una investigación prospectiva acerca de la historia natural de la cirrosis producida por varias causas, mientras que, por otra parte, comenzó en 1998 una investigación acerca de la evolución de la cirrosis producida por EHNA en particular. En el presente artículo, sus autores exponen los resultados de ambos trabajos con relación al grupo de pacientes con cirrosis por EHNA y los comparan con los observados en los casos asociados con la infección por el VHC.

Se analizaron los datos correspondientes a 152 casos de cirrosis por EHNA y 150 casos producidos por infección por el VHC. Durante el período analizado (10 años) fallecieron 29 pacientes del primer grupo y 44 pertenecientes al segundo. En ambos grupos, la principal causa de muerte fue la sepsis, asociada frecuentemente con insuficiencia hepática aguda o crónica. La mayoría de los casos de infecciones fatales tuvieron lugar en casos con ascitis. La diferencia en la mortalidad entre ambos grupos radicó en la menor tasa observada en los pacientes con cirrosis de clasificación Child A en el primer grupo (3 pacientes de 74) con respecto al segundo (15 pacientes de 75), mientras que en las clases Child B y C no se observaron diferencias asociadas a esta variable.

Por otra parte, la mortalidad de causa cardíaca fue más frecuente en los pacientes con cirrosis por EHNA que en los pacientes con cirrosis por VHC (8 casos y 1 caso, respectivamente).

El riesgo de descompensación (aumento del puntaje Child-Turcotte-Pugh) fue mayor en los pacientes del primer grupo pertenecientes a la categoría Child A. Al inicio del estudio, 51 pacientes con cirrosis por EHNA y 53 con cirrosis por VHC presentaban ascitis, mientras que 3 de cada grupo presentaban carcinoma hepatocelular. Durante el período de seguimiento, en los pacientes del primer grupo fue menor el riesgo de ascitis (14 casos sobre 101 pacientes en riesgo) y de carcinoma hepatocelular (10 casos sobre 149 pacientes en riesgo) que el observado en los pacientes con infección por VHC (40/97 y 25/147, respectivamente).

Estos resultados indican que entre los pacientes con cirrosis compensada, aquellos cuyo cuadro fue producido por EHNA presentan una mejor evolución que la observada en los casos producidos por infección por VHC. Sin embargo, en los casos de cirrosis de categoría Child B o C pertenecientes al primer

grupo, la evolución resulta similar a la observada en los pacientes del segundo. Además, el riesgo de presentar ascitis o carcinoma hepatocelular es inferior en los pacientes con cirrosis por EHNA que el observado en los pacientes con cirrosis producida por el VHC.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/data/dat050/06904006.htm

12 - Proponen una Nueva Clasificación de la Pancreatitis Aguda según su Extensión Retroperitoneal

Ishikawa K, Idoguchi K, Sugimoto T y colaboradores

European Journal of Radiology 60(3):445-452, Dic 2006

La clasificación de la pancreatitis aguda propuesta por los autores de este artículo, basada en la extensión retroperitoneal de la afección según las imágenes de la tomografía computarizada (TC), constituye un indicador útil de la gravedad y del pronóstico de la enfermedad, sin necesidad de utilizar medio de contraste.

La importancia de contar con un sistema de clasificación de la pancreatitis aguda (PA) se relaciona con la gran variabilidad clínica de esa enfermedad y con la necesidad de anticipar las decisiones terapéuticas para prevenir sus complicaciones. El Índice de Gravedad por TC se basa en el grado de inflamación pancreática y extrapancreática, y en la extensión de la necrosis del páncreas.

Aunque es un sistema práctico y simple de utilizar, no evalúa la extensión de la inflamación a lo largo de los planos entre las fascias retroperitoneales, consideración que ha adquirido importancia más recientemente.

El presente trabajo tuvo por objetivo analizar la presencia de inflamación retroperitoneal asociada a la PA mediante TC y proponer una clasificación de la gravedad de la enfermedad acorde al concepto de su extensión entre los planos de las fascias.

Los autores revisaron retrospectivamente la historia clínica y las imágenes de la TC de 69 pacientes con PA, internados en cuatro centros de atención durante el período 2000-2005. Se excluyeron los casos de pancreatitis traumática o posquirúrgica, y también aquellos con el antecedente de un episodio previo. Luego de la selección, 58 individuos (46 varones y 12 mujeres), con edad promedio de 51.6 años, participaron del estudio. La PA se asoció con consumo excesivo de alcohol en 27 casos, cálculos biliares en 16 pacientes, inflamación posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en tres personas y no pudo establecerse la etiología en 12 ocasiones. El 96.6% de los participantes presentó PA grave, de acuerdo con el sistema de clasificación de Atlanta.

Los investigadores dividieron el espacio retroperitoneal en 10 componentes, incluido un plano "subfascial", entre el espacio pararenal posterior y la fascia transversal, y establecieron 5 grados de extensión de la PA. Posteriormente,



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, etc.

compararon el valor pronóstico de sus hallazgos con aquel del Índice de Gravedad de la TC, que requiere la administración de una sustancia de contraste.

La PA de grado I (localización de la colección líquida inflamatoria en el espacio pararenal anterior o en el plano retroperitoneal) se observó en 8 pacientes, el grado II (líquido con extensión a los planos retrorenal o lateroconal) se estableció en 16 sujetos, la colección de grado III (en el plano interfascial) se halló en 8 personas, se observó inflamación grado IV (presencia de líquido en el plano "subfascial") en 15 participantes, y el grado V de inflamación (con compromiso del espacio pararenal posterior) se determinó en 11 pacientes.

La morbilidad y la mortalidad para los 26 sujetos con extensión retroperitoneal, grados IV o V de la PA, fueron 92.3% y 38.5%, mientras que para los 32 pacientes con grados I y II o III de inflamación fueron 21.9% y 0. Además, la presencia de colección líquida en estos últimos casos se resolvió siempre espontáneamente, mientras que el absceso localizado en el espacio perirrenal posterior requirió drenaje quirúrgico.

Según el Índice de Gravedad de la TC, la morbilidad y la mortalidad correspondieron a 86.7% y 33.3% en los individuos que presentaron enfermedad "grave" (porcentajes comparables a los observados en los individuos con extensión retroperitoneal de la inflamación grados IV o V) y a 37.5% y 9.4%, en el caso de enfermedad "leve" o "moderada".

Afirman los autores que éste es el primer estudio en evaluar la gravedad de la PA de acuerdo con el concepto de la extensión de la inflamación a través de los planos interfasciales. Además, el sistema de clasificación en 5 grados, según la localización de la colección líquida, permitió apreciar la progresión de la enfermedad y demostró valor pronóstico similar al del Índice de Gravedad de la TC.

La clasificación de la PA según la extensión retroperitoneal de la inflamación, concluyen los autores, constituye un indicador útil de la gravedad y del pronóstico de la enfermedad, sin la necesidad de utilizar material de contraste durante el estudio por TC.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat051/07124008.htm

13 - Las Infecciones Bacterianas Suelen Inducir Insuficiencia Renal en Pacientes con Cirrosis y Ascitis

Fasolato S, Angeli P, Gatta A y colaboradores

Hepatology 45(1):223-229, Ene 2007

En los pacientes con cirrosis y ascitis, las infecciones bacterianas frecuentemente determinan la aparición de insuficiencia renal.

Debido a las anomalías existentes en los mecanismos de defensa contra las bacterias presentes en los pacientes con cirrosis y ascitis, una de las complicaciones más frecuentes en esta población es la aparición de infecciones bacterianas. Al respecto, en un estudio previo se observó que aproximadamente un tercio de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) presentaban insuficiencia renal a pesar de la resolución de la infección. Este cuadro se asocia con una tasa de mortalidad intrahospitalaria que puede alcanzar el 78%.

En los pacientes con cirrosis y ascitis se observa una reducción del volumen de circulación efectiva debido a la dilatación arterial esplécnica. A su vez, en aquellos casos que además presentan PBE existe una mayor reducción de dicha circulación como consecuencia de una disminución de su resistencia y del gasto cardíaco frente al aumento de los niveles séricos de citoquinas y otros vasodilatadores endógenos. Estos

últimos son liberados frente a cualquier infección bacteriana, por lo que podría suponerse que la insuficiencia renal observada en los pacientes con cirrosis y ascitis es la consecuencia de otras infecciones además de la PBE. En el presente trabajo, sus autores describen la prevalencia y la evolución clínica de la insuficiencia renal producida por diferentes tipos de infecciones bacterianas en una población de pacientes con cirrosis y ascitis.

El estudio incluyó 309 pacientes con cirrosis e internados en tres hospitales de una región de Italia durante los primeros 6 meses de 2005. De ellos, 233 (75.4%) presentaban ascitis al momento de la admisión hospitalaria. La sospecha de infección bacteriana se basó en la presencia de signos y síntomas compatibles y de leucocitosis con predominio de neutrófilos, mientras que el diagnóstico fue confirmado con estudios de imágenes y cultivo. En cada caso se midió la función renal a partir de la concentración sérica de creatinina y urea al momento de la internación y durante la estadía hospitalaria. Se consideró insuficiencia renal en los casos con concentraciones de las mencionadas variables superiores a 1.5 y 30 mg/dl, respectivamente.

Por otra parte, la insuficiencia renal fue considerada como relacionada con la infección bacteriana si la primera aparecía después del diagnóstico de la segunda y, en los casos de insuficiencia preexistente, si ésta empeoraba significativamente después del diagnóstico de la infección.

Se constató la presencia de infecciones bacterianas en 104 pacientes con cirrosis y ascitis (44.6%). En 35 de estos casos (33.6%) se produjo insuficiencia renal inducida por la infección. La prevalencia de insuficiencia fue mayor en los pacientes con infecciones del tracto biliar o gastrointestinal y en aquellos con PBE que en los casos con otros cuadros infecciosos. A su vez, la insuficiencia renal progresiva sólo fue precipitada por las infecciones biliares y gastrointestinales, la PBE y las infecciones del tracto urinario. En el análisis univariado llevado a cabo con el objeto de identificar los factores de predicción de la mortalidad en los pacientes con cirrosis, ascitis e infección bacteriana se demostró que el puntaje MELD (sigla en inglés de Modelo para la Enfermedad Hepática Terminal), la presencia de insuficiencia renal inducida por la infección, el valor sérico máximo de la creatinina sérica, el recuento máximo de neutrófilos en sangre y la resolución de la infección bacteriana fueron factores de pronóstico. Por otra parte, sólo el puntaje MELD y la resolución de la infección fueron factores independientes en el análisis multivariado.

Los resultados de este trabajo indican que en los pacientes con cirrosis y ascitis la aparición de insuficiencia renal inducida por una infección bacteriana se relaciona con el puntaje MELD y con la gravedad y ausencia de resolución del cuadro infeccioso.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat052/07226005.htm

14 - Presentan Experiencia en el Tratamiento de Tumores del Estroma Gastrointestinal

Artigau Nieto E, Luna Aufroy L, Pericay Pijaume C y colaboradores

Clinical & Translational Oncology 8(8):594-598, Ago 2006

Aunque la resección quirúrgica completa es aún el tratamiento de elección para los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), el imatinib constituye actualmente una alternativa terapéutica para las metástasis y para las lesiones que no pueden resecarse, al ofrecer la posibilidad de cirugía de rescate. El manejo interdisciplinario de este tipo de neoplasias puede, por lo tanto, mejorar la expectativa de vida de los pacientes.

Los GIST son los tumores mesenquimatosos más frecuentes del tracto gastrointestinal y constituyen aproximadamente el 5% de todos los sarcomas. Aunque inicialmente se consideraba que dichas neoplasias se originaban en las células musculares lisas, estudios más recientes confirmaron que derivan del mesénquima del tubo digestivo, en particular, de las células intersticiales de Cajal, localizadas en el plexo mientérico, o las células madre (*stem cell*) pluripotenciales de otras localizaciones.

Con anterioridad a la introducción del mesilato de imatinib, en 2001, la exéresis completa del tumor constituía el único tratamiento curativo de estas neoplasias, que son generalmente resistentes a la quimioterapia y la radioterapia. En la actualidad, el fármaco mencionado está autorizado para el tratamiento de aquellos pacientes con metástasis o con lesiones no pasibles de resección quirúrgica, que expresen marcadores para ciertos genes que codifican la síntesis de tirosina quinasa.

Los autores de este trabajo presentan su experiencia en el manejo de los GIST, durante el período comprendido entre 1989 y 2004. El único requerimiento para la inclusión de los casos en este estudio fue el resultado positivo de la tinción inmunohistoquímica para CD117, un receptor para tirosina quinasa. De este modo, la presente serie de casos incluyó 49 sujetos de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de GIST, cuya edad promedio correspondió a 64.1 años (intervalo de 36 a 90 años).

Los tumores se localizaron principalmente en intestino delgado y estómago (45% y 39%, respectivamente). Los síntomas de presentación más habituales fueron la hemorragia digestiva (26.5% de los casos), el dolor abdominal (26.5% de los sujetos) y la obstrucción intestinal (8% de los pacientes).

En relación con la terapia, la cirugía fue el tratamiento inicial para 43 pacientes (87.7% de los individuos), en la mayoría de los cuales consistió en resección radical. Dos pacientes a quienes se realizó cirugía paliativa recibieron tratamiento complementario con imatinib, y uno recibió terapia de inducción con dicho agente farmacológico, seguida de cirugía radical. Entre el grupo de enfermos sin indicación de cirugía, 4 de ellos recibieron tratamiento sintomático y 2, quimioterapia.

La supervivencia promedio de esta serie de pacientes, acorde con el índice pronóstico calculado en base al número de mitosis en la pieza quirúrgica, fue: 5 meses cuando el riesgo era muy bajo, 114 meses para las neoplasias de bajo riesgo, 112 meses cuando el riesgo era intermedio, y 30 meses, si era elevado.

En el momento de la finalización de este estudio, el 57.14% de los enfermos se encontraban con vida y 47% de ellos estaban curados. Cuatro de los 6 pacientes a quienes se realizó cirugía paliativa habían fallecido, entre los 3 y los 18 meses posteriores a la intervención. El individuo tratado con imatinib como terapia de inducción permanecía con vida 18 meses después del tratamiento.

En resumen, si bien la cirugía de resección completa es aún el tratamiento curativo por excelencia para los GIST, el imatinib ofrece una alternativa terapéutica para los enfermos que presentan metástasis o quienes no poseen indicación quirúrgica, ya que podría prolongar su supervivencia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat052/07329010.htm

15 - Factores Virales Asociados con el Carcinoma Hepatocelular

Liu C, Kao J

Journal of the Chinese Medical Association 70(4):141-145, Abr 2007

En la etiología del carcinoma hepatocelular (CHC) participan varios factores virales, como la integración del ADN del virus de la hepatitis B (VHB) dentro del correspondiente a las células del huésped.

La mayoría de los casos de CHC son producidos por la acción del VHB o por el virus de la hepatitis C (VHC). Al respecto, la proporción de pacientes con cada uno de esos agentes como factores causales de la enfermedad depende de la prevalencia de éstos en la zona geográfica donde residen.


Taiwán presenta áreas endémicas de infección por VHB. Al respecto, la implementación de la vacunación masiva de la población taiwanesa contra el VHB se asocia con una reducción significativa de la portación del antígeno de superficie (HBsAg) en niños y adolescentes, con una disminución de los casos de CHC. A su vez, la incidencia de este tipo de cáncer aumentó en las últimas décadas en otros países en los cuales la infección por VHB no es endémica, como EE.UU, Japón e Inglaterra, lo cual podría estar relacionado con la infección por VHC.

En la aparición de CHC luego de la infección por VHB se observa una interacción entre este último y los hepatocitos del huésped, con una contribución por parte de ambos genomas. Además del efecto carcinogénico asociado con la inflamación crónica y la persistente necrosis y regeneración, el VHB parece codificar proteínas oncogénicas que contribuyen a la carcinogénesis. Una de éstas es la proteína HBx, cuya sobreexpresión en ratones transgénicos desempeña un papel esencial en la transformación hepática maligna. Otros factores virales que participan en la carcinogénesis hepática comprenden el genotipo, las mutaciones y la carga viral. Con respecto al primer factor, se observó que en Asia el genotipo C del virus se asocia a CHC con mayor frecuencia que el genotipo B, mientras que en los países occidentales el genotipo D lo hace más frecuentemente que el genotipo A. Por otra parte, se vio que la mutación BCP T1762/A1764 se correlaciona con un incremento en el riesgo de CHC, mientras que en una cohorte de pacientes taiwaneses se observó que el riesgo de enfermedad comenzaba a ascender a partir de una carga viral mayor de 10 000 copias o 2 000 UI/ml.

Los resultados de un estudio previo en el cual se analizaron los factores virales en pacientes con CHC de diferentes edades mostraron que en los sujetos mayores de 40 años la asociación entre la enfermedad oncológica y la observación de niveles séricos elevados de ADN del VHB era mayor que la correspondiente a los pacientes de hasta 40 años. En otra investigación realizada en Taiwán se observó que el genotipo B del virus es más frecuente en los pacientes con CHC de más de 50 años con respecto a los de menor edad (80% y 52%, respectivamente).

Los factores virales participantes en la aparición de CHC parecen ser similares en los pacientes sin cirrosis y con cirrosis. Los resultados de un estudio señalaron el sexo masculino, la presencia de la mutación BCP T1762/A1764 y la carga viral > 10⁵ copias/ml como factores asociados independientemente con el riesgo de CHC no cirrótico.

Varios factores virales participan en la aparición de CHC. En futuras investigaciones se deberá determinar con mayor profundidad su papel en cada una de las etapas de la progresión de la enfermedad hepática y en la hepatocarcinogénesis. De esta manera, el estudio de los factores genéticos correspondientes a los genomas del huésped y del agente viral servirá de base para el diseño de nuevas terapias con objetivos moleculares.

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, etc.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat052/07528014.htm