

UNA FORMA SIMPLE DE REDUCIR LAS PANCREATITIS SECUNDARIAS A ESTUDIOS DEL ESFÍNTER DE ODDI

Estudio prospectivo de 41 pacientes a los que efectuaron manometría del esfínter de Oddi

Tampa, EE.UU.

La realización de la colangiopancreatografía con esfinterotomía en un acto separado de la manometría del esfínter de Oddi, permitió reducir significativamente los casos de pancreatitis posteriores al procedimiento. Recomiendan adoptar esta conducta como modelo habitual.

[Southern Medical Journal 96:223-225, Mar 2003 – SIIC]

El esfínter de Oddi, es una estructura muscular compleja que regula el flujo de bilis y secreciones pancreáticas hacia el duodeno.

La monometría del esfínter es un procedimiento diagnóstico útil para el estudio de pacientes con dolor biliar no explicado, o episodios recurrentes de pancreatitis. Esta última, es una complicación bien reconocida luego de la realización de una manometría del esfínter de Oddi (MO) cuya incidencia oscila entre el 4 y el 31 %. Se han propuesto diversos mecanismos para reducir esta complicación. Estos métodos incluyen el uso de catéteres de aspiración que reducen la aparición de pancreatitis a su nivel inferior: 4 %.

La colocación de un stent pancreático, luego de la esfinterotomía con MO, puede disminuir la aparición de pancreatitis al 7 %. Algunos autores sostienen que el drenaje por gravedad del conducto pancreático también puede reducir las complicaciones, asimismo como la limitación del tiempo de la manometría a 2 minutos. Igual resultado se logra reduciendo el flujo de perfusión. Esto último, si bien no modifica la medición de la presión esfinteriana de base, puede hacer que la medición de las ondas de presión pierda exactitud. Otra forma de disminuir complicaciones puede alcanzarse mediante el uso de un microtransductor en lugar de utilizar un sistema de perfusión.

En el estudio de los autores, observaron la aparición de pancreatitis en el 7,32 % de las MO y en el 9,78 % de los casos en los que realizaron MO combinada con colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER).

La posibilidad que un paciente contraiga pancreatitis, resultó ser 3,26 veces mayor cuando la MO, la CPER y la esfinterotomía fueron realizados en un mismo y único acto, frente a la conducta de separar el primero de los dos últimos. El lapso transcurrido entre el primero y segundo tiempo fue en promedio de 10,4 días.

Habitualmente la CPER es realizada justo antes de la MO en la misma sesión, y la esfinterotomía se practica en caso que la MO muestre presiones elevadas indicativas de una disfunción del esfínter de Oddi.

Esta práctica combinada está asociada con un nivel mayor de pancreatitis. Si ambos procedimientos fueran realizados por separado, el tiempo insumido sería menor, el número de canulaciones también menor y la cantidad de líquido inyectado (agua y material de contraste) en el conducto pancreático estaría reducido. Esto podría disminuir el trauma del conducto y evitaría la lesión de los acinos pancreáticos por el relleno líquido. Por otro lado, realizando la CPER y la esfinterotomía en un tiempo diferente al de la MO, permitiría al conducto pancreático recuperarse de las lesiones subclínicas causadas por la MO inicial.

Los autores lograron reducir la pancreatitis en sus pacientes adoptando un protocolo en el cual se realizaba la MO sola y en un tiempo posterior la CPER con esfinterotomía. Los pacientes que presentan una disfunción del esfínter de Oddi deben en estos casos sufrir una segunda intervención, lo que encarece el costo total del tratamiento. Pero disminuyendo el número de complicaciones pancreáticas y evitando estadías innecesarias en el hospital por esta causa, en realidad no existiría

dicho incremento real de costos. Los pacientes que presentaron pancreatitis, requirieron internación de 2 a 4 días, con un promedio de estadía de 2,75.

En base a sus observaciones, los autores recomiendan realizar la MO como único estudio y separarla temporalmente de la CPER y la esfinterotomía.

NOVEDADES EN LA PESQUISA DEL CANCER COLORRECTAL

Estudio de nuevas tecnologías para la detección del cáncer y adenomas colorrectales

Houston, EE.UU.

La reunión del Grupo Asesor en Cáncer Colorrectal de la Sociedad Americana del Cáncer de los EE.UU., evaluó las nuevas modalidades tecnológicas en materia de pesquisa de adenomas y cáncer del tracto colorrectal: colonografía por tomografía computada, prueba de sangre oculta por métodos inmunoquímicos, rastreo de materia fecal utilizando marcadores moleculares y videoendoscopia mediante cápsula.

[CA A cancer Journal for Clinicians 53:44-55, 2003 – SIC]

Luego de revisar y analizar todas las nuevas tecnologías disponibles para la pesquisa del cáncer y adenomas colorrectales, el Grupo Asesor llegó a la conclusión que la colonografía por tomografía computada y el rastreo de materia fecal para la detección de mutaciones del ADN, son técnicas prometedoras, pero que todavía no está probado su exacto valor para la pesquisa en la población general.

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercero en frecuencia entre hombres y mujeres de los EE.UU., y la segunda causa de muerte por cáncer.

Conforme a los datos actuales, cerca del 6 % de la población puede desarrollarla en algún momento de su vida.

En el caso del CCR, los métodos de pesquisa son particularmente eficaces, tanto para la detección del cáncer, como la de los pólipos adenomatosos que son sus precursores. Por otro lado, la detección temprana, ha mejorado el pronóstico de los pacientes, al punto que el 90 % de los pacientes con CCR localizado sigue vivo al cabo de los 5 años.

Si bien hay múltiples métodos de pesquisa, tales como la colonoscopia, el enema baritado, fibroscopía y el estudio de sangre oculta en materia fecal, algunos de estos estudios son más aceptables para el enfermo, que otros.

Un conjunto de nuevas tecnologías para la detección del CCR y pólipos adenomatosos han aparecido, que son menos invasivos, más exactos y mejor aceptados por el público, que los métodos de pesquisa convencional. Entre ellos pueden encontrarse la colonografía por tomografía computada, prueba de sangre oculta por métodos inmunoquímicos, rastreo de materia fecal utilizando marcadores moleculares y videoendoscopia mediante cápsula.

La colonografía por tomografía computada permite efectuar una "colonoscopia virtual" mediante el manejo de la imagen que provee el tomógrafo computado. Requiere limpieza colónica similar a la necesaria antes de una colonoscopia. También debe insuflarse aire en el colon mediante un tubo rectal, hasta el máximo nivel tolerado por el paciente. Los resultados obtenidos con esta técnica en grandes centros médicos de los EE.UU., resultan similares a los logrados mediante colonoscopia. La detección de pólipos mayores a 10 mm llega al 90 %, pero cae al 50 % cuando el tamaño es de tan solo 5 mm.

Resulta muy útil, en los casos de tumores ubicados cerca de pliegues intestinales, que no pueden ser vistos fácilmente en la endoscopia.

Los inconvenientes son: 15 % de falsos positivos, no tiene capacidad terapéutica como la endoscopia, mayor costo que esta última, existencia de escaso personal entrenado, y molestias para el paciente en lo referido a la preparación del colon y la insuflación durante el estudio.

Conforme al dictamen del Grupo Asesor, la técnica es prometedora pero aún no está suficientemente estudiada como método de pesquisa poblacional.

La pesquisa mediante detección de sangre oculta en materia fecal (DSOMF) tiene aspectos sumamente positivos, ya que no es invasivo, las muestras son recolectadas por el paciente en la tranquilidad de su casa, permite detectar lesiones ubicadas en cualquier parte del tracto colónico, no requiere preparación del intestino y es de muy bajo costo. Diversos ensayos clínicos han permitido concluir que la mortalidad por CCR puede reducirse en 33 % mediante DSOMF realizada anualmente. Pero su sensibilidad y especificidad es baja. Es por ello, que el desarrollo de métodos inmunoquímicos, que mediante anticuerpos monoclonales o policlonales que detectan la globina de la hemoglobina, intentan resolver las falencias de la DSOMF convencional. Sin embargo, por razones no claramente explicadas, estos métodos no han alcanzado uso importante en los EE.UU. En un ensayo, estos métodos inmunoquímicos permitieron determinar una sensibilidad del 87 % en cáncer y especificidad del 97 %; la sensibilidad para adenomas mayores de 10 mm alcanzó el 47 %.

La conclusión del Grupo Asesor, es que los métodos inmunoquímicos son superiores a la DSOMF convencional.

El CCR es una enfermedad en la que aparecen muchas mutaciones del ADN vinculadas con el proceso de carcinogénesis. La detección de este ADN mutante en materia fecal, es otro posible mecanismo de detección del CCR.

Esta nueva tecnología emergente, no está aún suficientemente probada, pero parecería bastante más específica que la DSOMF.

Finalmente, la colocación de una microcámara en una cápsula, deglutida por el paciente, provee dos fotos por segundo mientras viaja por el intestino delgado. Las fotos son procesadas por un aparato que lleva el paciente y permite confeccionar una videograbación. Por ahora su utilidad está limitada al tracto gastrointestinal superior.

Lamentablemente, la batería agota su capacidad luego de 8 horas, y para cuando la cápsula llega al colon, su capacidad está prácticamente agotada. La amplitud de la luz colónica representa otro problema, ya que puede pasar por alto zonas sospechosas, simplemente por no apuntar su foco en esa dirección. No es por el momento apto para estudios de rastreo de CCR

USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES Y PROTECCIÓN CONTRA EL CÁNCER COLORRECTAL

Estudian probable relación inversa entre el uso de contraceptivos orales y el riesgo de cáncer colorrectal.

Lausanne, Suiza

La hipótesis que las hormonas femeninas confieren cierta protección contra el cáncer colorrectal (CCR), requiere de estudios adicionales que incluyan un mayor número de pacientes, a fin de obtener mejores conclusiones.

[Digestive and Liver Disease 35:85-87, 2003 – SIIIC]

La observación de mayor incidencia de patología colorectal en monjas, la hipótesis probable de un efecto protector de la terapia de reemplazo hormonal y la existencia de escasos estudios motivó la presente investigación, a fin de poder evaluar la influencia que ejercen los factores hormonales y reproductivos.

Existe escasa información y pocos estudios que analicen la relación inversa entre el uso de anticonceptivos orales (AO) y el riesgo de CCR.

Investigadores de la Unidad de Epidemiología del Cáncer del Instituto Universitario de Medicina Social y Preventiva de Laussane, analizaron los datos de un estudio previo de casos y controles en pacientes con CCR efectuado en Suiza entre los años 1992 y 2001.

Los sujetos analizados comprendían 131 mujeres con CCR, con rangos de edad entre 28-74 años (edad media = 65 años) y 373 controles admitidos en el mismo hospital que los casos, con un amplio espectro de condiciones que incluían traumas, enfermedades ortopédicas no traumáticas, y diagnóstico de enfermedad no neoplásica.

Los pacientes fueron entrevistados en el hospital; se les solicitó las respuestas a un cuestionario que contenía información de datos demográficos, hábitos de vida, factores antropométricos y se les confeccionó una historia clínica orientada a problemas.

Se constató información especialmente referida a los hábitos alimentarios, factores menstruales y reproductivos y a el uso de AO y hormonas femeninas por diferentes indicaciones.

Los datos recopilados fueron analizados y se informó el uso de AO en el 11% de los casos en relación al 17% de los controles, que correspondía a un OR:0.8 (95% CI: 0.4 - 1.7).

Los hallazgos de la investigación, si bien estuvieron basados en un reducido número de mujeres que usaban AO, agregan cierta evidencia de la existencia de una relación inversa entre el uso de AO y el riesgo de CCR.

El poder del estudio se consideró reducido en función de la baja prevalencia del uso de AO asociada a la distribución de la edad de los casos y controles.

El resultado de otras investigaciones permitió observar que la aparente protección que brindaban los AO fue de mayor consideración cuando la contracepción estaba indicada más recientemente.

Se observó asimismo una disminución in vitro del crecimiento del cáncer colónico por acción de los estrógenos y se identificaron receptores estrogénicos en células epiteliales normales y neoplásicas. El gen receptor estrogénico podría ejercer un efecto supresor sobre el tumor que resulte en un menor crecimiento de la mucosa colónica.

Las hipótesis que se plantean en relación a la protección hormonal se vinculan a los efectos que producen en la secreción y síntesis de bilis, lo que genera a su vez una disminución de la concentración de sales biliares en el colon.

Los autores enfatizan que los resultados del estudio ofrecen información adicional de la posible relación inversa entre el uso de AO y el riesgo de padecer CCR. Los hallazgos están en amplia concordancia con las hipótesis biológicas de la carcinogénesis, con las observaciones epidemiológicas de una relación inversa entre la terapia de reemplazo hormonal y el riesgo de CCR y con la descripción epidemiológica del CCR a lo largo de Europa, que mostró evidencias de disminuciones en la mortalidad del CCR en mujeres en relación a los hombres a lo largo de las últimas décadas

EL INDICE BILIRRUBINA DIRECTA/BILIRRUBINA TOTAL NO REFLEJARIA EL PRONOSTICO EN LA INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA

Se estudiaron 20 pacientes con distintos diagnósticos de Insuficiencia hepática en Terapia Intensiva.

Akita, Japan.

**En este estudio, el índice bilirrubina directa/bilirrubina total no fue predictor pronóstico que refleje una disminución en la reserva funcional hepática.
[Critical Care and Shock 6:55-59, Feb 2003 - SIIC]**

El índice bilirrubina directa/bilirrubina total (D/T) se ha utilizado para determinar la severidad de la insuficiencia hepática aguda, ya que no es afectado por terapias como la exanguinotransfusión. En este estudio, dicho índice no fue indicador pronóstico que indique la reserva funcional del hígado.

La exanguinotransfusión es ampliamente utilizada para el tratamiento de la insuficiencia hepática aguda. Su utilización lleva a mejoría del coma, disminución de la bilirrubina, disminución de enzimas hepáticas en sangre y a elevación del tiempo de protrombina. Para determinar la severidad de la insuficiencia hepática se requiere de un índice que no sea afectado por la terapia de exanguinotransfusión, como sí sucede con las determinaciones más arriba mencionadas.

El índice bilirrubina directa/bilirrubina total (D/T), que expresa la capacidad de conjugación hepática del ácido glucurónico, se ha informado de utilidad para determinar la gravedad de la insuficiencia, ya que cae a valores de 0.6 o menos por disminución de la bilirrubina directa.

En este estudio, se examinaron 20 pacientes con distintas causas de insuficiencia hepática aguda, que recibieron en todos los casos un tratamiento de exanguinotransfusión.

Todos los pacientes estaban en coma II o más profundo y tenían un tiempo de protrombina por debajo del 40%.

Los autores destacan que el grupo de pacientes que no sobrevivió no presentaba valores del índice D/T más bajos en relación con el grupo de pacientes que sobrevivió, tanto en el momento del diagnóstico de la insuficiencia hepática como en el estadio final del tratamiento.

En el grupo de pacientes que no sobrevivió la bilirrubina total anterior a la última exanguinotransfusión fue significativamente mayor a la anterior de la inicial, lo que refleja refractoriedad al tratamiento.

Aún hoy, evitar la muerte de pacientes con insuficiencia hepática aguda sigue siendo difícil, incluso con la combinación de distintos tratamientos con la exanguinotransfusión; además, el presente estudio tuvo pocos casos de pacientes sobrevivientes.

El índice D/T permaneció casi inalterable a pesar de los distintos pronósticos.

No está claro, expresan los autores, si el resultado muestra que la capacidad de conjugación del ácido glucurónico permanece inmodificada hasta el estadio terminal de la insuficiencia hepática o si factores pre y posthepáticos incrementan tanto el nivel de bilirrubina indirecta como el de bilirrubina directa, manteniendo el índice D/T invariable. Se requieren más estudios para dilucidar el mencionado mecanismo fisiopatológico.

EL NATALIZUMAB ES EFICAZ Y SEGURO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Estudio en pacientes con patología de moderada a grave.

Edimburgo, Reino Unido

El empleo de natalizumab en la terapia de la enfermedad de Crohn está asociado con tasas de remisión y respuesta del 44% y 71%, respectivamente.

[The New England Journal of Medicine 348:24-32, Ene 2003 - SIIC]

El tratamiento con natalizumab aumenta las tasas de remisión y respuesta, mejora la calidad de vida y es bien tolerado por los pacientes con enfermedad de Crohn. A esta conclusión arribaron investigadores del Western General Hospital, quienes evaluaron los resultados en 248 casos con patología entre moderada e intensa tratados con placebo o droga activa. Los regímenes de estudio comprendieron 2 dosis de placebo (A), una infusión de 3 mg/kg de natalizumab, seguida de placebo (B), 2 infusiones de 3 mg/kg de droga activa (C) y 2 dosis de 6 mg/kg de natalizumab (D). La segunda administración de droga o placebo se realizó con 4 semanas de diferencia. Los resultados revelaron que los integrantes del grupo D experimentaron una tasa de remisión clínica significativamente mayor al del grupo placebo en las semanas 4 y 8 de terapia, no así a la sexta semana. La tasa de remisión en el grupo placebo fue relativamente superior en la semana 6 (27%), respecto a las semanas 2 (10%), 4 (14%) y 8 (16%). A la cuarta semana, previo a la segunda infusión, los 3 grupos tratados con droga activa experimentaron tasas de remisión significativamente superiores a la del grupo placebo. Los pacientes que recibieron las 2 dosis de 3 mg/kg de natalizumab evidenciaron mayores tasas de remisión a las 6, 8 y 12 semanas.

Por otra parte, la tasa de respuesta clínica fue notablemente superior en los 3 grupos que recibieron droga activa en las semanas 4, 6 y 8, con producción de la respuesta más importante (71%) a las 6 semanas en el grupo C. La segunda infusión del fármaco produjo beneficios adicionales que persistieron hasta la semana 12. Cabe destacar que la mejoría en las tasas de respuesta se observó a las 2 semanas del primer tratamiento. Respecto al impacto de las intervenciones sobre la calidad de vida, los 3 grupos tratados con natalizumab experimentaron mejoría significativa en los puntajes del Cuestionario de Enfermedad Intestinal Inflamatoria a la sexta semana en comparación con los valores del grupo placebo. Al final de la experiencia, sólo los pacientes tratados con 2 dosis de la droga activa conservaron puntajes elevados. Por otra parte, quienes recibieron natalizumab presentaron reducción en los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva, variación que fue significativa a la sexta semana en los enfermos tratados sólo con droga activa. Por último, las 2 dosis de natalizumab fueron bien

toleradas a lo largo de las 12 semanas de observación. En total, el 11%, 11%, 9% y 12% de los grupos A, B, C y D, respectivamente, experimentaron algún evento adverso importante.

En patologías inflamatorias crónicas la migración de leucocitos desde la circulación hacia el parénquima, así como su activación, están mediadas en parte por $\alpha 4$ integrinas. La eficacia y seguridad del natalizumab, un anticuerpo monoclonal contra estas integrinas, lo posiciona como alternativa terapéutica en pacientes con enfermedad de Crohn, finalizan los autores.

IMPACTO DE LA DIETA LIBRE DE GLUTEN EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA

Resultados de un estudio prospectivo que evalúa a los pacientes un año antes y un año después de la instauración de una dieta libre de gluten.

Tampere, Finlandia

La dieta libre de gluten se asocia con mejoría de la calidad de vida en pacientes sintomáticos y en aquellos sin síntomas, diagnosticados en ocasión de un método de pesquisa. Las preocupaciones del efecto molesto de la dieta no parece tener sustento, al menos en el corto plazo.

[Effective Clinical Practice, 5(3):105-113, 2002 – SIIC]

La enfermedad celíaca es una alteración genética caracterizada por atrofia de la vellosidad del intestino delgado, inducida por el consumo diario de harinas de trigo, cebada y centeno. En Europa la prevalencia es de 1 en 300 a 1 en 5000 personas, si bien estudios recientes sugieren que la prevalencia puede ser mayor.

En sus formas de presentación clásicas la enfermedad se presenta como un síndrome de malabsorción con fallas en el crecimiento y pérdida de peso en niños, así como diarrea marcada en adultos. El advenimiento de la pesquisa serológica para la enfermedad celíaca, motivó que muchas personas que reciben el diagnóstico con enfermedad silente tengan síntomas escasos o nulos.

Los pacientes con enfermedad celíaca y manifestaciones clínicas tienen una mayor predisposición a presentar cáncer (linfoma), osteopenia, abortos e infertilidad, compromiso neurológico.

En pacientes sintomáticos una dieta estricta libre de gluten es altamente efectiva en el alivio de los síntomas y puede prevenir complicaciones a largo plazo. En relación con los beneficios de la indicación de restricciones dietéticas en sujetos asintomáticos diagnosticados por pesquisa es poco clara.

Existen algunas evidencias que sugieren que estos individuos pueden presentar disminución de la densidad mineral ósea que mejora con la dieta libre de gluten; sin embargo las personas con enfermedad silente se sienten saludables y una dieta a largo plazo puede ser muy difícil de mantener.

Investigadores del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Tampere, en Finlandia desarrollaron un estudio prospectivo a fin de evaluar los efectos de una dieta libre de gluten en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados por método de pesquisa.

El diseño del estudio prospectivo incluyó la evaluación de los sujetos antes y durante un período de un año luego de el comienzo de una dieta libre de gluten.

Se seleccionaron 19 pacientes con enfermedad celíaca diagnosticada por pesquisa serológica (familiares de primer grado de pacientes celíacos) y 21 pacientes con enfermedad sintomática. En todos los casos la enfermedad celíaca fue diagnosticada por el hallazgo de atrofia de las vellosidades en la biopsia del intestino delgado.

Se registró la información con escalas de puntuación de síntomas gastrointestinales y la calidad de vida fue medida por el cuestionario de bienestar general psicológico. Los índices de respuestas variaron entre 22 a 132 con los mayores índices que correspondieron a mayor estado de bienestar.

Los resultados observados medidos en los pacientes en el período basal inicial, permitieron la observación que los pacientes con enfermedad celíaca sintomática presentaron menor calidad de vida y más síntomas gastrointestinales que los diagnosticados por pesquisa. La adherencia a la dieta fue adecuada y todas las lesiones de la mucosa se resolvieron en la biopsia siguiente.

Luego de 1 año de tratamiento con dieta la calidad de vida de los pacientes detectados por método de pesquisa mejoró significativamente y una mejoría semejante fue observada en pacientes con enfermedad detectada por síntomas.

Los autores, sin embargo, manifiestan dudas acerca del carácter temporario o permanente de la mejora en la calidad de vida.

Entre las conclusiones del estudio los autores señalan que la enfermedad celíaca representó una amplia gama de síntomas, desde la ausencia hasta las manifestaciones graves.

La implementación de una dieta libre de gluten en el corto plazo es aceptable y puede beneficiar la calidad de vida de estos pacientes. Las preocupaciones enunciadas respecto de la influencia negativa de la dieta en la calidad de vida no parece tener sustento.

Los investigadores proponen la realización de nuevos estudios que analicen los beneficios a largo plazo del diagnóstico y el tratamiento temprano en pacientes con enfermedad de malabsorción.

MARCADORES DE LA ACTIVIDAD DE ENFERMEDAD EN HEPATITIS B CRÓNICA

Correlación entre nivel de alaninoaminotransferasa y actividad histológica

Diyarbakir, Turquía

El monitoreo de la alaninoaminotransferasa (ALT) permite evaluar el daño hepático en pacientes con hepatitis B crónica. Los pacientes con el antígeno HbeAg negativo y elevación de la ALT deberían considerarse como altamente infecciosos en el curso de la enfermedad.

[Clinical and Investigative Medicine 26:27-34, Feb 2003 – SIIIC]

Los autores observaron que el monitoreo de ALT resulta un método valioso para determinar el daño hepatocelular, en pacientes con hepatitis B crónica.

La hepatitis B sigue siendo un desafío mayor en muchos lugares del mundo. Una proporción de los pacientes infectados con el virus de la hepatitis B (VHB), terminan transformándose en portadores a largo plazo del virus, produciendo grados variables de daño hepático.

Evaluar la actividad de la enfermedad, a lo largo del tiempo, es de capital importancia, para el manejo adecuado de esta enfermedad crónica.

El antígeno e de la hepatitis B (HbeAg), y su correspondiente anticuerpo (anti-Hbe), son marcadores cronológicos de la infección. El ADN viral sérico (HBV DNA) es un marcador específico de replicación del virus. A pesar de ello, el valor pronóstico de la presencia y persistencia de marcadores de replicación viral, no resultan claros.

Pacientes con niveles elevados de HBV DNA, pueden, o no presentar lesiones hepáticas. Una completa tolerancia contra antígenos vinculados al VHB podría prevenir la lesión de las células hepáticas, en caso de persistencia viral.

Los autores, intentaron la búsqueda de algún indicador bioquímico, que reflejara el estado de actividad de la enfermedad, específicamente, que pudiera ser correlacionado con el daño histológico en el órgano.

Para ello, reunieron una cohorte de 179 pacientes consecutivos, en un centro de atención de alta complejidad de Turquía, que eran portadores desde hace largo tiempo de antígenos de superficie para hepatitis B.

Estos pacientes fueron primero separados en 2 grupos, conforme a la positividad, o no, de HBeAg, y luego dividieron estas dos cohortes en 4 subgrupos, dependiendo de la presencia de HBV DNA, estado de HBeAg y niveles de ALT.

Observaron que los pacientes con negatividad frenteal HbeAg, tenían un daño hepático significativamente mayor, existía predominancia masculina, y los niveles de HBV DNA eran menores que entre los HBeAg positivos. El estado de HBeAg tenía una correlación cercana con la edad. Asimismo, existía una correlación significativa entre edad y nivel sérico de HBV DNA, pero no pudo detectarse correlación entra esta última, y niveles de actividad de la enfermedad. También encontraron que los pacientes anti Hbe positivos tenían niveles de ALT debajo de lo normal, con cambios histológicos mínimos o ausentes en el hígado.

La hepatitis B crónica, puede ser dividida en 2 fases: HBeAg positiva y anti-Hbe positiva. Los pacientes con hepatitis B crónica, finalmente pierden la positividad al HBeAg y seroconvierten a anti-Hbe, en algún momento de la evolución de la enfermedad. Sin embargo una viremia elevada en pacientes con anti-Hbe positivo, está asociada con una rápida progresión de la enfermedad hepática y varios investigadores han demostrado que el daño hepático progresivo, caracterizado por replicación viral activa, ocurre en 10 % de portadores anti-Hbe positivos.

Si bien, las concentraciones séricas de HBV DNA son un reflejo de inflamación hepática, e indican enfermedad activa, no siempre representan un reflejo del daño hepático. En su investigación, los autores no observaron correlación entre HBV DNA, y actividad de la enfermedad, determinada por criterios histológicos o enzimológicos. En todos los casos, encontraron que el HBV DNA sérico, disminuía a medida que aumentaba la edad.

La historia natural de la hepatitis B crónica, comienza con un estadio de portador asintomático. Luego, se produce la seroconversión con un pico de incremento de ALT. Después de la seroconversión, la infección puede seguir 2 caminos: uno es el de una hepatitis leve, y el otro es el de la hepatitis activa.

La seroconversión de HBeAg, no garantiza la desaparición del virus, y los autores llegaron a la conclusión que, los pacientes anti-Hbe positivos, tanto con niveles elevados como bajos de ALT, deben ser considerados altamente infecciosos. Por otro lado notaron la existencia de una correlación entre niveles séricos de ALT y signos histológicos de actividad.