



Volumen 9, Número 5, Noviembre 2006

Resúmenes SIIC

● BASES BIOLÓGICAS DE LA MODULACIÓN DE LOS PEPTIDOS DE REGULACIÓN INTESTINALES

Adelaida, Australia

El aumento de la longitud del intestino delgado expuesto a la glucosa estimula la liberación de GLP-1 y suprime la secreción de grelina, pero carece de efectos sobre el GIP y la CCK. Estos procesos son fundamentales para la regulación del vaciamiento gástrico, la glucemia posprandial, el apetito y el consumo de energía.

American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism 291(3):647-655, May 2006

Autores:

Little TJ, Doran S, Feinle-Bisset C

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Medicine, Royal Adelaide Hospital, University of Adelaide

Título original:

The Release of GLP-1 and Ghrelin, but not GIP and CCK, by Glucose is Dependent upon the Length of Small Intestine Exposed

Título en castellano:

La Liberación de GLP-1 y Grelina, y no de GIP y CCK, por la Glucosa Depende de la Longitud Expuesta del Intestino Delgado

Introducción

Los péptidos de regulación intestinales se distribuyen a lo largo del intestino delgado. Por ejemplo, el polipéptido inhibitorio gástrico (GIP) se secreta por las células endocrinas K y la colecistoquinina (CCK) por las células endocrinas I del intestino delgado proximal. Por otra parte, el péptido YY (PYY) y el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) se secretan por las células endocrinas L del intestino delgado distal. En las ratas, la infusión intravenosa del GIP estimula la secreción de GLP-1. En los perros, se demostró que la CCK se libera equipotentemente si los ácidos grasos contactan con el intestino delgado proximal o distal y que la liberación de PYY dependió parcialmente del estímulo de la CCK por las grasas confinadas al intestino delgado proximal. Recientemente se concluyó que, en humanos, la CCK se libera únicamente ante el contacto de los ácidos grasos en el intestino delgado proximal y que el PYY se secreta significativamente ante el estímulo de los ácidos grasos en el intestino delgado distal, en comparación con los del yeyuno.

Debido a que los péptidos GIP y GLP-1 (denominados también "incretinas") son moléculas importantes en la homeostasis de la glucosa (pacientes sanos y diabéticos), es necesario establecer cómo la liberación de cada uno está controlada por la glucosa luminal y si, en los humanos, el GLP-1 se libera ante el contacto yeyunal local, distal o ileal con la glucosa, cuando el vaciado gástrico de los carbohidratos supera la capacidad de absorción del yeyuno proximal y éstos contactan más con el intestino delgado distal. Las observaciones de Schirra y col. en 1996 sugieren que, en los humanos, a diferencia de lo que sucede en las ratas, la liberación de GLP-1 depende del contacto directo de la glucosa con las células endocrinas L.

El objetivo de este estudio fue comparar el resultado de limitar la glucosa a los 60 cm proximales ("infusión del segmento corto") del intestino delgado durante la infusión duodenal o permitir el

acceso de esta carga duodenal al yeyuno excediendo los 60 cm ("infusión del segmento largo"). En base a las observaciones de Schirra, los autores postularon que la liberación del GIP sería similar durante la perfusión de los segmentos corto y largo y que la secreción del GLP-1 se observaría solamente durante la infusión del segmento largo.

La secreción del péptido orexígeno grelina por parte de la mucosa oxíntica del *fundus* gástrico se inhibe ante la ingesta de nutrientes. En los animales, esta supresión depende de la exposición de estos nutrientes al intestino delgado distal. En los humanos, el tiempo relativamente prolongado que se requiere para suprimir la grelina plasmática ante la glucosa de administración enteral o la que sigue al *bypass* gástrico en Y de Roux, sugiere que es necesaria la exposición al intestino distal.

La glucosa se infundió a una tasa de 3.5 kcal/min en el duodeno de 8 varones sanos durante 60 minutos (primer día) en un segmento aislado de 60 cm del intestino delgado proximal ("infusión del segmento corto") y la misma cantidad de glucosa expuesta al intestino delgado total ("infusión del segmento largo") (segundo día). Se determinaron los niveles de GLP-1, GIP, insulina, CCK, grelina y la presiones antropilóricas.

Resultados

Glucemia

Hubo una interacción significativa entre el tiempo y el tratamiento ($p < 0.05$) y un efecto del tiempo ($p < 0.001$) pero no se observó un efecto del tratamiento para la glucosa plasmática. Si bien la glucemia se incrementó progresivamente en los dos días, la magnitud del aumento fue mayor durante la infusión del segmento largo entre los 15 y 60 minutos. No hubo efectos del tratamiento sobre el área bajo la curva (ABC) de la glucosa plasmática.

Insulina

Se observó una interacción significativa entre el tiempo y el tratamiento ($p < 0.001$) y un efecto del tiempo ($p < 0.001$) pero no se detectaron efectos del tratamiento para la insulina plasmática. Si bien la glucemia se incrementó progresivamente en los dos días del experimento, la magnitud del aumento fue mayor durante la infusión del segmento largo, entre los 15 y 60 minutos. Hubo una tendencia significativa del ABC a ser mayor para la insulina plasmática durante la infusión del segmento largo.

GIP

Se registró un efecto del tiempo ($p < 0.001$) y no del tratamiento y no se observaron interacciones entre este último y el tiempo para las concentraciones plasmáticas del GIP. En ambas condiciones experimentales, el GIP plasmático aumentó rápidamente a los 10 minutos y los niveles se estabilizaron aproximadamente a los 30 minutos. No hubo efecto del tratamiento sobre el ABC para el GIP plasmático.

GLP-1

Hubo una interacción significativa entre el tiempo y el tratamiento ($p < 0.05$) y un efecto del tiempo ($p < 0.001$) pero no se observaron efectos del tratamiento para el GLP-1 plasmático. Durante la infusión del segmento corto las concentraciones plasmáticas del GLP-1 no se modificaron en relación al inicio, pero aumentaron progresivamente durante la infusión del segmento largo. Hubo una tendencia del ABC a ser mayor durante la infusión del segmento largo.

CCK

Se registró un efecto del tiempo ($p < 0.001$) y no del tratamiento y no se observaron interacciones entre éste y el tiempo para las concentraciones plasmáticas de la CCK. En ambas condiciones experimentales, la CCK plasmática aumentó rápidamente a los 5 minutos y los niveles se estabilizaron luego de 20 minutos. No hubo efecto del tratamiento sobre el ABC para la CCK plasmática.

Grelina

Con relación a las concentraciones plasmáticas de grelina, hubo una tendencia hacia un efecto del tratamiento ($p = 0.06$) y no se observaron efectos del tiempo ni la interacción entre el tiempo y el tratamiento. La grelina plasmática tendió a disminuir durante la infusión del segmento largo. Se

observó un efecto del tratamiento sobre el ABC para la grelina plasmática ($p < 0.05$).

Presiones antrales y pilóricas

El número de ondas de presión antrales fue mayor durante la infusión del segmento corto entre los 30 y 60 minutos ($p < 0.05$). No hubo efectos sobre la amplitud de las ondas de presión antrales. La presión pilórica basal se incrementó entre los 20 y 60 minutos durante la infusión del segmento corto. Por el contrario, el número de las ondas de presión pilóricas aisladas aumentó entre los 20 y 60 minutos en ambos días. No hubo efectos sobre la amplitud de estas últimas.

Discusión

En este estudio, los autores demostraron que se requiere la exposición de más de 60 cm de intestino delgado a la glucosa y la supresión de la grelina para la liberación del GLP-1, pero no la secreción de GIP y CCK. La secreción de insulina también fue mayor durante la infusión del segmento largo, lo que probablemente pueda deberse a las concentraciones más elevadas de glucosa. Esta infusión también se asoció con la supresión de las ondas de presión antrales. En los humanos, el GLP-1 se detecta en el duodeno, el cual se extiende unos 30 cm desde el píloro. En el yeyuno (segmento que abarca aproximadamente 30-80 cm desde el píloro) se observan concentraciones moderadas y en el íleon (> 80 cm), elevadas. Si bien se postuló que la elevación temprana del GLP-1 plasmático luego de una carga de glucosa se debería a la liberación del primero por las células L duodenales, los resultados de este estudio sugieren lo contrario. El hecho de que la liberación de incretinas por la glucosa dependa del contacto directo del nutriente con la mucosa duodenal o yeyunal rica en GIP o GLP-1, respectivamente, es congruente con las observaciones de Schirra y col. Es importante comprender, a juicio de los autores, en qué forma la liberación de las hormonas gastrointestinales está regulada por las interacciones entre la ingesta, la tasa de vaciamiento gástrico y la longitud del intestino delgado, debido a que son fundamentales para determinar la modulación del vaciamiento gástrico y el consumo de energía. Por otra parte, las acciones del GIP y GLP-1 son muy importantes para la regulación de la glucemia posprandial y la insulinemia.

El aumento de la glucemia observado durante la infusión del segmento largo podría estar mediado por la supresión de la grelina. Los estudios también demostraron que en los humanos la hiperinsulinemia disminuye las concentraciones plasmáticas de grelina en condiciones de euglucemia, hipoglucemia o hiperglucemia, lo que sugiere que la insulina puede mediar la supresión de insulina independientemente de la glucosa.

La motilidad antral se suprimió solamente durante la infusión del segmento largo mientras que las ondas de presión pilóricas aisladas y el tono del píloro fueron estimulados equivalentemente mientras la glucosa se confinara al segmento proximal de 60 cm o si se permitía el acceso a los segmentos > 60 cm. Los péptidos CCK y GLP-1, cuando se administran en forma exógena, suprimen significativamente las ondas de presión antrales y estimulan las presiones pilóricas fásicas y tónicas. Por lo tanto, la liberación adicional del GLP-1 puede potenciar la supresión de las ondas de presión antrales durante la infusión del segmento largo.

En conclusión, los autores demostraron que el aumento de la longitud del intestino delgado expuesto a la glucosa estimula la liberación del GLP-1 y suprime la secreción de grelina, pero carece de efectos sobre el GIP y la CCK. Estos procesos son fundamentales para la regulación del vaciamiento gástrico, la glucemia posprandial, el apetito y el consumo de energía.

Autoevaluación de Lectura

La exenatida es un compuesto análogo al GLP-1 que está indicada en el tratamiento de la diabetes tipo 2 sin respuesta a:

- A. Metformina.
- B. Una sulfonilurea.
- C. La combinación de estos agentes.
- D. Todas son correctas.

[Respuesta Correcta](#)

ANALIZAN LOS NIVELES PLASMATICOS DE RETINOL Y EL RIESGO DE HEPATOCARCINOMA

Minneapolis, EE.UU.

En una cohorte de hombres de la ciudad de Shangai seguidos durante 15 años, se encontró que los niveles iniciales elevados de retinol se asociaron con disminución en el riesgo de padecer hepatocarcinoma.

Journal of the National Cancer Institute 98(7):482-490, Abr 2006

Autores:

Yuan JM, Gao YT, Ong CN

Institución/es participante/s en la investigación:

The Cancer Center, University of Minnesota

Título original:

Prediagnostic Level of Serum Retinol in Relation to Reduced Risk of Hepatocellular Carcinoma

Título en castellano:

Nivel Plasmático de Retinol Previo al Diagnóstico en Relación con la Reducción del Riesgo de Carcinoma Hepatocelular

Introducción

Los retinoides (el retinol y sus derivados) intervienen en el control del crecimiento y la diferenciación celular. En estudios experimentales se demostró que pueden contrarrestar la actividad carcinogénica de diversos factores de riesgo que predisponen a la aparición de hepatocarcinoma, como la infección crónica por hepatitis B y C, el consumo excesivo de alcohol, la dieta rica en aflatoxinas, la obesidad y la diabetes. Además, se les atribuyen numerosas acciones, como inhibir la transformación de células estrelladas del hígado, la producción de metabolitos tóxicos de la aflatoxina y de citoquinas proinflamatorias, suprimir la proliferación de células de hepatoma y ejercer efectos antioxidantes.

En el presente estudio, los autores analizaron la relación entre las concentraciones plasmáticas de diferentes micronutrientes (retinoides, carotenoides, tocoferoles, selenio) y el riesgo de aparición de hepatocarcinoma en una cohorte de pacientes de la ciudad de Shanghai, China, después de un seguimiento de 15 años.

Sujetos y métodos

Participaron del estudio 18 244 hombres de entre 45 y 64 años sin antecedentes de cáncer reunidos entre enero de 1986 y septiembre de 1989. Durante la entrevista inicial se obtuvo información sobre características demográficas, dieta habitual, consumo de alcohol y tabaco y

antecedente de enfermedades de los participantes. Luego, a cada uno se le extrajo una muestra de 10 ml de sangre que posteriormente fue congelada a -70(C. También se recolectaron muestras de orina para valorar los metabolitos urinarios de aflatoxina.

Hasta el día final del estudio, 31 de diciembre de 2001, fueron identificados 214 participantes con hepatocarcinoma que fueron establecidos como casos. El diagnóstico se llevó a cabo mediante análisis histopatológico (n = 39), por la presencia de elevación plasmática de (feto proteína más antecedentes clínico-radiológicos compatibles (n = 53), por hallazgos tomográficos o ecográficos y clínicos compatibles (n = 115) o por el certificado de defunción (n = 7). De la misma cohorte de pacientes se eligieron los controles.

Las muestras de sangre fueron analizadas en una habitación protegida de la luz para evitar los cambios químicos que ésta puede provocar en el retinol y en ciertos carotenoides. Las concentraciones de (-caroteno, (-caroteno, (-criptoxantina, luteína, licopeno, zeaxantina, retinol y (, (y (-tocoferoles fueron determinadas por cromatografía líquida de alta resolución. Las concentraciones de selenio fueron medidas por espectrofotometría de absorción atómica. En todas las muestras se examinó la presencia de marcadores de hepatitis B (HBsAg) y C (anti-HVC). Se utilizaron análisis de covariancia para comparar las diferencias en las concentraciones plasmáticas de los micronutrientes entre los casos y los controles y entre los controles fumadores y no fumadores, consumidores de alcohol y no consumidores y con serología para hepatitis B positiva y negativa. Se emplearon métodos estadísticos estándar y de regresión logística multivariable para el análisis de los datos con los programas SAS 9.1 y Epilog 1.0.

Resultados

Los factores de riesgo para la aparición de hepatocarcinoma en la población estudiada fueron tabaquismo, consumo elevado de alcohol (> 50g de etanol día), antecedente de hepatitis o cirrosis, positividad para el HBsAg y exposición a aflatoxinas en la dieta. En la cohorte evaluada, la incidencia de hepatitis C fue muy baja y no representó un factor de riesgo.

En el grupo control, los pacientes HBsAg positivos tuvieron niveles de retinol significativamente más bajos pero concentraciones de criptoxantina, licopeno y zeaxantina más elevados que los pacientes HBsAg negativos. Por su parte, los consumidores de alcohol mostraron niveles más elevados de retinol y luteína. En los individuos que presentaron hepatocarcinoma (casos), las concentraciones plasmáticas de retinol, (-caroteno, (-criptoxantina y (y (tocoferol fueron significativamente menores que las de los controles.

Cuando se analizó la asociación entre niveles plasmáticos de micronutrientes e incidencia de hepatocarcinoma se observó una relación inversa: cuanto mayor eran los niveles plasmáticos, menor era la incidencia de cáncer. Después de eliminar la influencia de posibles aspectos que pudieran producir sesgo (hepatitis B, alcoholismo, cirrosis, tabaquismo) se analizó el efecto de cada micronutriente y se advirtió que el retinol era responsable de esta relación inversa. Luego de estudiar todos los casos, la influencia de este micronutriente se apreció con mayor nitidez en aquellos con hepatitis B (por ejemplo, los pacientes que tuvieron niveles más bajos de retinol mostraron un riesgo 70 veces mayor de presentar hepatocarcinoma).

Discusión

La vitamina A se encuentra en alimentos de origen animal y en forma de provitamina A (carotenoides) en los alimentos de origen vegetal. Se estima que ejerce un efecto protector contra la aparición de hepatocarcinoma al modular la diferenciación celular y la respuesta inmunitaria frente a la infección viral. Datos de estudios clínicos previos demostraron que los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas (hepatitis, cirrosis) tienen menores niveles de retinol en el hígado y en sangre.

Según los autores, este estudio mostró la existencia de una relación inversa entre los niveles de retinol plasmático previos al diagnóstico y el riesgo de presentar hepatocarcinoma en una cohorte de 18 000 pacientes de sexo masculino seguidos durante 15 años en la ciudad de Shanghai, China. Una limitación del trabajo que reconocen los autores señala la baja incidencia de hepatocarcinoma, que determinó el relativamente bajo número de casos. Esto provocó que, para algunas asociaciones (por ejemplo, niveles de retinol, hepatitis B y hepatocarcinoma), los intervalos de confianza medidos fueran bastante amplios. Sin embargo, fue un estudio prospectivo, de grandes dimensiones, con muestras de sangre y en el que se analizó un número importante de micronutrientes. Estas muestras fueron obtenidas al momento del ingreso de los pacientes, vale

decir, antes de la aparición de hepatocarcinoma, lo que minimizó la influencia de cambios eventuales en la dieta realizados durante el seguimiento.

Conclusión

Según los expertos, el estudio demostró que niveles iniciales elevados (previos al diagnóstico) de retinol se asociaron con riesgo significativamente más bajo de presentar hepatocarcinoma en una cohorte de hombres adultos de la ciudad de Shangai, China.

Autoevaluación de Lectura

En el presente estudio prospectivo se encontró que niveles plasmáticos elevados de retinol al momento del ingreso de los participantes en el estudio se asociaron con:

- A. Mayor riesgo de carcinoma hepatocelular.
- B. Menor riesgo de carcinoma hepatocelular.
- C. Mayor riesgo de carcinoma renal.
- D. Mayor incidencia de trombosis venosa profunda.

Respuesta Correcta

● ENFOQUE ACTUAL DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE 2A

Sydney, Australia

Los autores evaluaron el tratamiento quirúrgico en estadios preclínicos para la prevención del carcinoma medular de tiroides en un grupo de pacientes con neoplasia endocrina múltiple 2A portadores de una mutación en el protooncogén RET.

ANZ Journal of Surgery 76(7):586-590, Jul 2006

Autores:

Gosnell JE, Sywak MS, Sidhu SB

Institución/es participante/s en la investigación:

University of Sydney

Título original:

New Era: Prophylactic Surgery for Patients with Multiple Endocrine Neoplasia-2A

Título en castellano:

Nueva Era: Cirugía Profiláctica para Pacientes con Neoplasia Endocrina Múltiple 2A

Introducción

La neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (NEM-2A) es un síndrome de origen genético que se caracteriza por la presencia de hiperparatiroidismo, carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma. En los últimos años los avances efectuados en el estudio de las mutaciones en el protooncogén RET, permitieron diagnosticar y tratar la neoplasia en etapas más tempranas y antes del desarrollo de las alteraciones clínicas.

En este trabajo se analiza el tratamiento quirúrgico precoz en un grupo de sujetos de una misma familia con diagnóstico de NEM-2A que presentaban una mutación en el codón 804 del protooncogén RET.

Métodos

Se estudió en forma prospectiva a un grupo de individuos con NEM-2A pertenecientes a la misma familia. Con métodos bioquímicos se identificó a todos los portadores de la mutación en el codón 804 del protooncogén RET. A los pacientes de 5 años o más de edad se les realizó tiroidectomía profiláctica con resección de las cadenas linfáticas.

Resultados

Dentro de la familia se encontraron 48 individuos en riesgo de presentar neoplasia endocrina múltiple y en 23 de ellos se comprobó que tenían la mutación en el codón 804 del protooncogén RET. A 22 de estos últimos se les realizó tiroidectomía total. Antes de la cirugía se analizaron la calcemia, calcitonina sérica, niveles de PTH intacta y catecolaminas urinarias de 24 horas. Si los niveles de calcitonina eran normales se les practicaba además resección bilateral de los ganglios linfáticos centrales y si la calcitonina se hallaba aumentada se llevaba a cabo resección bilateral selectiva de las cadenas ganglionares. En todos los pacientes se exploraron las glándulas paratiroides y se resecaron las que presentaban anomalías macroscópicas. Los resultados del análisis anatomopatológico demostraron la presencia de carcinoma medular de tiroides en 9 de los 22 pacientes operados. Todos ellos presentaban además hiperplasia de células C. La mayoría de los sujetos eran mayores de 50 años (7 de los 9); cuatro presentaban niveles de calcitonina elevados y el resto, normales. La incidencia de metástasis linfática fue escasa: de un total de 268 ganglios analizados (promedio: 12 por paciente) sólo se detectaron metástasis en tres ganglios del individuo considerado como caso inicial. De los 22 pacientes, siete tenían alteraciones histológicas que indicaban enfermedad paratiroidea: tres con hiperplasia (individuos de mayor edad: 50-65 años), otros tres con adenomas y uno con quiste paratiroideo.

Discusión

Anteriormente los pacientes con neoplasia endocrina múltiple 2A eran diagnosticados en etapas avanzadas cuando las repercusiones clínicas eran visibles e inevitables. El reconocimiento de que se trataba de una enfermedad de origen genético con herencia autosómica dominante determinó que se comenzaran a realizar estudios de detección en individuos de familias de alto riesgo. Las pruebas de provocación con calcitonina realizadas en esta población, si bien costosas e incómodas para la mayoría de los pacientes, fueron las primeras herramientas que permitieron diagnosticar en forma temprana el carcinoma medular de tiroides y así mejoraron la supervivencia. Desde mediados de la década del noventa, las pruebas genéticas que detectan mutaciones en el protooncogén RET permitieron realizar diagnósticos más precoces aun. De este modo los pacientes pueden ser identificados y tratados con cirugía profiláctica antes de que aparezcan las alteraciones clínicas y bioquímicas del carcinoma medular de tiroides.

Para los autores, el momento y el tipo de cirugía a efectuar depende del codón específico que presenta la mutación. Estudios recientes confirman que los individuos con mutación en el codón 804 del protooncogén RET padecen una enfermedad más agresiva, frecuentemente bilateral y múltiple.

En el este trabajo el caso inicial fue un paciente que se presentó a la consulta con abdomen agudo quirúrgico y en quien se diagnosticó un feocromocitoma sangrante. A partir de este hallazgo se descubrió posteriormente que estaba afectado además por hiperparatiroidismo primario y cáncer medular de tiroides.

Años después se identificó que tenía una mutación en el codón 804 (sustitución del aminoácido valina por leucina) en el protooncogén RET. Se comenzó a estudiar entonces a los miembros de su familia. A 22 individuos portadores de la alteración genética se les realizó tiroidectomía total. El estudio histológico de las piezas quirúrgicas demostró que 9 de ellos presentaban carcinoma medular de tiroides e hiperplasia de células C, 11 sólo hiperplasia de células C y en 2 no se encontraron alteraciones histológicas. Siete pacientes presentaron hiperparatiroidismo.

Para los autores hay tres problemas acerca de la cirugía de los pacientes con NEM-2A que deben discutirse. Primero, la conveniencia de realizar tiroidectomía total, independientemente de los niveles de calcitonina; segundo, el tipo de resección ganglionar a efectuar y, por último, el abordaje de la enfermedad paratiroidea y suprarrenal.

La tiroidectomía total está recomendada en todos los individuos portadores de la mutación referida porque más tarde o más temprano presentarán la enfermedad. Según los autores, el

procedimiento se debe realizar independientemente de los niveles plasmáticos de calcitonina ya que si bien las concentraciones elevadas se correlacionan con carcinoma medular de tiroides, los niveles normales o bajos no siempre indican ausencia de enfermedad (en el estudio, cinco pacientes con carcinoma medular de tiroides tenían niveles normales de calcitonina).

Los datos del estudio sugieren que la frecuencia de neoplasia tiroidea se incrementa con la edad. Los pacientes fueron divididos en tres grupos etarios y de los ocho integrantes del grupo de mayor edad (51 a 63 años), siete tuvieron carcinoma medular de tiroides. En el grupo de edad intermedia (25 a 44 años), de nueve integrantes dos presentaron la enfermedad en cambio ninguno de los pacientes del grupo más joven (< 25 años) presentó el cuadro. Otros estudios también habían informado que la prevalencia de la enfermedad estaba muy ligada a la edad.

La necesidad de efectuar junto con la tiroidectomía total la resección linfática en aquellos sujetos sin señales clínicas de compromiso ganglionar no está del todo aclarada. Los autores promueven la resección ganglionar central en todo paciente con la enfermedad por su gran tendencia a diseminarse localmente (incluso tumores pequeños), y porque disminuye las recurrencias y mejora la supervivencia. A la totalidad de los pacientes del estudio se le realizó resección ganglionar independientemente de los niveles de calcitonina y, si éstos se hallaban elevados, se efectuaba además la resección selectiva de otras cadenas ganglionares. Para confirmar que esta conducta es la adecuada hacen falta nuevos estudios que ofrezcan datos de un seguimiento a largo plazo.

Entre el 20% y el 30% de los pacientes con NEM-2A tiene hiperparatiroidismo, usualmente leve y asintomático. El abordaje clínico de esta complicación no es uniforme. Algunos cirujanos prefieren realizar paratiroidectomía total con autotransplante mientras que otros optan por explorar las cuatro glándulas y reseca sólo las que tienen alteraciones macroscópicas.

En un simposio europeo realizado en 1995 se analizaron en forma retrospectiva los casos de 67 pacientes con NEM-2A e hiperparatiroidismo. En el 42% de los sujetos se resecó solamente la glándula visiblemente alterada, en el 31% se efectuó paratiroidectomía subtotal y en el 16% paratiroidectomía total con autotransplante. Se logró la curación bioquímica en el 94% de los pacientes, independientemente del procedimiento efectuado, y la tasa de recurrencia fue del 12%. La mitad de los sujetos que presentaron recurrencia habían sido tratados previamente con paratiroidectomía total y subtotal. La mayoría de los pacientes con la enfermedad que tienen hiperparatiroidismo, concluyeron, pueden curarse con la resección exclusiva de la glándula macroscópicamente alterada en el examen intraoperatorio. Un estudio francés con 56 pacientes llegó a la misma conclusión.

El feocromocitoma es una alteración común en este grupo de enfermos, con una incidencia de hasta el 50% según las series. Suelen ser tumores multicéntricos, bilaterales y de baja malignidad. En todo individuo con una determinación positiva de catecolaminas urinarias se debe investigar si hay compromiso bilateral y, si esto ocurre, el procedimiento quirúrgico de elección es la adrenalectomía bilateral.

Conclusión

El avance de las técnicas de estudio genético en individuos con neoplasia endocrina múltiple tipo 2A permitió conocer con mayor precisión los sitios de mutación del protooncogén RET y seleccionar al grupo de pacientes que se beneficiarán con las cirugías preventivas, antes de la aparición de carcinoma medular de tiroides.

Autoevaluación de Lectura

En los pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (NEM-2A), ¿de qué depende el tipo y el momento de la cirugía?

- A. De los niveles de calcitonina.
- B. De la edad de los pacientes.
- C. De la ausencia de comorbilidades.
- D. Del codón específico que presenta la mutación en el protooncogén RET.

[Respuesta Correcta](#)

● EN PACIENTES CON HEPATITIS LA MONOTERAPIA CON ADEFOVIR DESPUES DE LA APARICION DE RESISTENCIA FRENTE A LAMIVUDINA ES SEGURA Y EFICAZ

Lin-Kou, Taiwán (Republica Nacionalista China)

La mejoría clínica, bioquímica y virológica es similar en pacientes que cambian a monoterapia con adefovir y en aquellos en quienes se lo agrega al tratamiento con lamivudina. Sin embargo, la primera estrategia es más ventajosa en términos económicos y de comodidad para el enfermo.

Journal of Viral Hepatitis 13(4):250-255, Abr 2006

Autores:

Liaw YF, Lee CM, Chien RN, Yeh C-T

Institución/es participante/s en la investigación:

Liver Research Unit, Chang Gung University

Título original:

Switching to Adefovir Monotherapy after Emergence of Lamivudine-Resistant Mutations in Patients with Liver Cirrhosis

Título en castellano:

Pasaje a Monoterapia con Adefovir después de la Aparición de Mutaciones de Resistencia a Lamivudina en Pacientes con Cirrosis Hepática

Introducción

La aparición de resistencia a la lamivudina (LAM) es uno de los principales problemas en los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB). El fenómeno obedece a un cambio en la ADN polimerasa (rtM204 I/V), que es seguido de replicación viral y de elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) en más del 90% de los pacientes. También es frecuente que si se continúa el tratamiento con LAM ocurra hepatitis grave y descompensación hepática, especialmente en sujetos con enfermedad hepática avanzada. El adefovir (ADV) es un análogo de nucleósidos útil en el tratamiento de cepas de VHB resistentes a LAM en pacientes compensados y descompensados. Asimismo, se ha visto que el pasaje de LAM a monoterapia con ADV puede ser tan eficaz como el tratamiento combinado. Sin embargo, por lo general, los pacientes continúan con LAM durante algunos meses después de iniciada la terapia con ADV, una estrategia que, sin embargo, sería innecesaria, costosa y eventualmente dañina. En esta oportunidad, los autores comparan la evolución de 18 pacientes con cirrosis que pasaron del tratamiento con LAM a monoterapia con ADV después de la aparición de rtM204 I/V y de otros 10 sujetos con iguales características en los cuales se siguió con ambos fármacos.

Pacientes y métodos

Un grupo de 18 pacientes cirróticos asistidos en el *Lin-Kou Medical Center* con rtM204 I/V interrumpieron la terapia con LAM y comenzaron el tratamiento con ADV en dosis de 10 mg una vez por día. La decisión fue ampliamente discutida entre el paciente y el profesional. La cohorte estaba integrada por 13 hombres y 5 mujeres de 41 a 74 años, todos los cuales eran seropositivos para el antígeno B de superficie (HBsAg); 9 estaban infectados por el genotipo B y el resto por el genotipo C. No padecían infección por el virus de la hepatitis C ni por el virus delta antes de la terapia con LAM. El diagnóstico de cirrosis hepática se confirmó histológicamente o por hallazgos clínicos (várices esofágicas o trombocitopenia) en combinación con observaciones en los estudios por imágenes.

Simultáneamente, otros 10 enfermos con el mismo patrón de resistencia frente a la LAM, asistidos en el *Kaohsiung Medical Center* recibieron ADV en combinación con LAM durante 4 a 28 semanas (con una mediana de 12.5 semanas); luego continuaron el tratamiento exclusivamente con ADV por 48.5 meses (entre 16 y 54 meses). Las características de los enfermos eran semejantes en el momento de comenzar la terapia con ADV.

La serología para hepatitis B, virus delta, antígeno e (HBeAg) y anticuerpos anti-HBe se determinó con radioinmunoensayo mientras que la serología para virus de hepatitis C se efectuó con enzimoimmunoensayo de tercera generación. Se cuantificó la carga de VHB con estudio de amplificación genética con un equipo comercial. La secuencia rtM204 I/V se analizó con clonación molecular y secuenciamiento y amplificación del ADN.

De la población global de 28 pacientes, 8 recibieron monoterapia con ADV y 7 ADV con LAM en un "programa de acceso compasivo a adefovir" como parte del trabajo clínico aprobado por el comité local de ética. Los restantes 13 sujetos fueron tratados con ADV después que la droga se aprobó para el tratamiento de la infección por VHB.

Resultados

Ocho de los 18 pacientes asignados a monoterapia con ADV recibieron la droga durante 12 meses. En los 8, las condiciones clínicas mejoraron y la carga viral se redujo a menos de 10^5 copias/ml (o hubo un descenso de 2 \log_{10} o mayor en comparación con las cifras basales) hacia el final del tratamiento con ADV. Dos de los cuatro pacientes HBeAg positivos pasaron a ser anti-HBe. En un individuo se observó una exacerbación de hepatitis, con elevación de los niveles de la ALT el día en que se cambió la terapia; sin embargo, no se produjeron aumentos simultáneos en la concentración de la bilirrubina ni en el tiempo de protrombina. Los niveles de ALT se normalizaron poco tiempo después. Por otra parte, en este paciente la carga viral descendió. Un sujeto con un puntaje de 9 en la escala de Child-Pugh mejoró pero falleció de hemorragia vascular cerebral después de 11 meses de tratamiento (con un puntaje de 5 en la misma escala).

Entre los 10 pacientes restantes tratados con monoterapia con ADV durante 6 a 11 meses al momento de la publicación del trabajo, uno presentó elevación transitoria de la ALT sin cambios simultáneos en la bilirrubina sérica ni en el tiempo de protrombina. El resto mostró mejoría clínica y descenso de la carga viral. Uno de los 5 sujetos HBeAg positivos seroconvirtió a anti-HBe después de 4 meses de monoterapia.

En conjunto, la respuesta clínica, bioquímica y virológica de los 10 pacientes cirróticos asignados a tratamiento combinado fue semejante a la descrita para la cohorte anterior. Todos los parámetros mejoraron después de la introducción del ADV.

Discusión

Se considera que la continuidad de la terapia con LAM durante 2 a 3 meses, después de la aparición de rtM204 I/V, suprime y evita la replicación de cepas no resistentes. Sin embargo, el trabajo de Peters y col. no avala esta estrategia y las observaciones de esta investigación actual, en sujetos con enfermedad hepática avanzada, muestran que sólo el 11% presentó exacerbación después del pasaje a monoterapia con ADV. Más aun, se constató mejoría clínica y virológica francas después del cambio. Estos resultados, en coincidencia con los del estudio de mencionado indican que la opción de pasar directamente del tratamiento con LAM o ADV es segura y eficaz, inclusive en pacientes con enfermedad hepática avanzada. De hecho, la frecuencia con que se observó elevación de la ALT fue similar en ambos grupos de pacientes y en ningún caso el aumento enzimático se acompañó de cambios en la concentración de bilirrubina o en el tiempo de protrombina. Por lo tanto, añaden los expertos, el riesgo de descompensación hepática es bajo.

Sin embargo, destacan que el estudio duró menos de un año y, por ende, no puede descartarse la posibilidad de aparición de resistencia en los pacientes que reciben sólo ADV, la cual deberá analizarse en futuros estudios controlados a largo plazo. En conclusión, los hallazgos hasta la fecha no justifican el tratamiento simultáneo con LAM y ADV después de la aparición de resistencia frente al primero de estos fármacos; el pasaje a monoterapia con ADV, en cambio, parece ser una estrategia eficaz, segura y beneficiosa en términos económicos.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál sería la estrategia de terapia más razonable en pacientes con hepatitis crónica por virus B que presentan resistencia a lamivudina?

- A. Continuar con la droga en dosis más altas.
- B. Agregar adefovir a la terapia con lamivudina.
- C. Reemplazar la lamivudina por adefovir.
- D. Suspender todos los antivirales.

Respuesta Correcta

● LA OBESIDAD PREDISPONE AL REFLUJO GASTROESOFAGICO Y LA HERNIA HIATAL

Chicago, EE.UU.

Los pacientes obesos están especialmente predispuestos a padecer enfermedad por reflujo gastroesofágico y hernia hiatal. Esta aseveración fue comprobada mediante estudios manométricos destinados a medir presiones dentro del esófago, del estómago y en la unión entre ambas vísceras.

Gastroenterology 130(3):639-649, Mar 2006

Autores:

Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Medicine, Northwestern University, The Feinberg School of Medicine

Título original:

Obesity: A Challenge to Esophagogastric Junction Integrity

Título en castellano:

Obesidad: Un desafío a la Integridad de la Unión Gastroesofágica

Introducción

La prevalencia de la obesidad aumentó hasta alcanzar proporciones endémicas; en efecto, de acuerdo con los datos oficiales estadounidenses, pasó de 15% en 1980 a 31% en 1999. De modo similar, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) también experimentó un aumento, que en los EE.UU. alcanza la proporción de 20%. Además, el índice de masa corporal (IMC) se asocia con mayor riesgo de padecer ERGE. Un estudio demostró que los pacientes obesos tienen 2.5 veces más probabilidad de tener síntomas de ERGE y erosiones esofágicas que quienes tienen IMC normal.

De todas las hipótesis mecánicas que intentan explicar esta relación entre obesidad y ERGE, la más

interesante es la que se sustenta sobre la base de las tensiones que se ejercen sobre la unión gastroesofágica (UGE), determinantes de sus modificaciones anatómicas. Las presiones que inciden en la UGE se manifiestan por una mayor presión intragástrica, que podría derivar en reflujo. A su vez, las alteraciones anatómicas resultarían en la formación de una hernia hiatal (HH). Sin embargo, faltan datos sobre la asociación entre obesidad y mayor presión intragástrica o hernia hiatal, y los que existen son contradictorios. Un estudio demostró que una HH coexistía en 68% de pacientes con esofagitis por reflujo y que la obesidad estaba asociada a ambas enfermedades. Otros estudios también demostraron correlación significativa entre obesidad y ERGE, pero sólo en pacientes con HH.

La dificultad en establecer una relación entre obesidad, presión intragástrica y HH es probablemente atribuible a dificultades metodológicas para cuantificar la 2 últimas. En el caso de la presión intragástrica, los estudios emplearon manometría con perfusión de agua, procedimiento sujeto a efectos hidrostáticos, que dificulta relacionar la presión intracorporal con la atmosférica. En el caso de la HH, difieren los criterios de los investigadores para definirla y establecer su medida.

Por todo lo antedicho, los autores se propusieron analizar la relación entre obesidad, presiones sobre la UGE y la morfología de la presión en el segmento de la UGE misma, para ello emplearon técnicas manométricas desprovistas de las limitaciones características de los análisis previos.

Métodos

Mediante manometría se estudiaron prospectivamente 355 pacientes consecutivos. De ellos, 70 fueron excluidos de la evaluación por antecedentes de gastrectomía o acalasia, por lo cual se analizaron los datos provenientes de los 285 restantes (108 varones, con edades entre 18 y 87 años). Fueron clasificados en 3 categorías sobre la base de los síntomas que presentaban, mediante el empleo de un cuestionario integrado por la escala visual analógica aplicada a los siguientes síntomas: ardor de pecho, regurgitación, disfagia y dolor torácico. Si predominaban los 2 primeros, se calificaron como portadores de ERGE, mientras que los casos cuyos síntomas principales eran disfagia sin ardor de pecho se los identificó con la denominación de "disfagia". Quienes, en cambio, referían dolor torácico o de otra localización fueron considerados afectados por "síntomas atípicos".

Para las mediciones se empleó un manómetro con 36 sensores circunferenciales que permitió la detección de las presiones ejercidas en una longitud de 2.5 mm en cada uno de los sectores radiales en que se dividió la UGE. Luego se promediaron las presiones de estos últimos. Las medidas antropométricas de los pacientes incluyeron peso, altura y perímetro de la cintura (PC). El catéter del manómetro se introdujo por la nariz hasta que el extremo con los sensores se encontrara ubicado en el estómago. El protocolo requería registrar por lo menos 10 degluciones de 5 ml y, además, un período de 5 minutos para evaluar la presión basal del esfínter.

En los trazados se identificó el borde superior del esfínter esofágico inferior (EEI) cuando se observaba una transición abrupta a presión intraesofágica. La presión intrínseca máxima del esfínter (PIME) se definió como el primer pico registrado durante la espiración al progresar el catéter dentro de la UEG desde el esófago. El componente "crura diafragmática" (CD) de la presión de la UEG se definió como el nivel axial caracterizado por el aumento de la máxima presión inspiratoria. En personas con anatomía normal, estas 2 últimas determinaciones se superponen en el plano axial, pero en quienes tienen HH, entre la PIME y el CD se observa una distancia mayor de 3 a 4 cm. La presión intraesofágica se midió a 2 cm por arriba del borde proximal de la UEG y la presión intragástrica a 2 cm por debajo del extremo distal del CD. En caso de existir (HH), se registraron las presiones en el punto medio de la cavidad herniaria.

El gradiente de presión gastroesofágica (GPGE) se calculó sobre la base de los valores promedio de las presiones simultáneas intragástricas e intraesofágicas. Las distancias entre PIME y CD se tomaron durante los picos de inspiración máxima.

Resultados

Se estudiaron 285 pacientes. La edad promedio fue de 51 años. Los siguientes valores se expresan en promedios. El peso fue de 77.9 kg y la altura de 169.1 cm, el IMC fue de 27.2 kg/m² y el de PC de 94.5 cm. El 62% eran mujeres. No hubo diferencias significativas de valores de IMC entre varones y mujeres. El PC promedio de los varones fue de 90.9 cm y el de las mujeres, de 98.9 cm. El cuadro clínico se manifestó de la siguiente manera: ERGE en 186 pacientes, disfagia sin ERGE en

67 y síntomas atípicos en 32.

La presión intragástrica fue significativamente más alta en obesos y en aquellos con sobrepeso, que en quienes tenían IMC normal. En efecto, ésta aumentó 0.3 mm Hg por unidad de aumento del IMC. Del mismo modo, la presión intragástrica aumentó 0.16 mm Hg por cada centímetro de aumento del PC. Estos hallazgos demuestran la fuerte correlación entre la presión intragástrica, por una parte, y tanto el IMC como el PC, por la otra. En cambio, no se encontraron modificaciones significativas en relación con la edad, el sexo ni el tipo de cuadro clínico (con ERGE o sin ella).

Las presiones intraesofágicas inspiratorias y espiratorias fueron significativamente más elevadas en pacientes obesos o con sobrepeso, en comparación con los que tienen IMC normal. También se encontró una significativa correlación positiva con el PC, que no se modificó sustancialmente en relación con el sexo, la edad ni el cuadro sintomático.

En forma similar a los hallazgos antes mencionados, el gradiente de presión gastroesofágico se encontró aumentado en los individuos obesos, especialmente durante la inspiración. Se mantiene estrecha la correlación entre el gradiente y el PC en ambas fases respiratorias.

La separación espacial entre el esfínter esofágico inferior y el componente crura diafragmática estaba aumentada significativamente en las personas obesas y con sobrepeso, con respecto a los valores registrados en los pacientes con IMC normal. En cambio, el IMC no estaba significativamente correlacionado con el PIME durante las 2 fases de la respiración.

Para medir la presión intraherniaria se requirió una separación de por lo menos 4 cm entre el EEI y el CD. Las determinaciones tenían correlación con las presiones intragástricas pero no con las intraesofágicas, ambas registradas en forma concomitante.

En los pacientes con ERGE, el gradiente se encontró significativamente aumentado con respecto a los que no padecían reflujo.

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio señalan, según sus autores, el reconocimiento de que la morfología de la presión dentro y a través de la UGE está alterada en la obesidad de tal manera que da lugar al aumento del flujo del jugo gástrico hacia el interior del esófago. Especialmente durante la fase inspiratoria de la respiración, el aumento de la presión intragástrica y del GPGE tuvieron fuerte correlación con un aumento del IMC y más aun con el PC. Fue una relación lineal: cuanto más altos eran el IMC y el PC, tanto mayores fueron los valores de presión intragástrica y de GPGE. La obesidad también estaba asociada con un aumento de la separación axial entre el EEI y el CD, medida objetiva de la alteración en la UEG que culmina en la aparición de HH. Tomados en conjunto, estos hallazgos ofrecen para los autores una explicación fisiológica de la asociación entre obesidad y ERGE.

Aunque la obesidad pudo estar potencialmente asociada con factores dietarios y con el estilo de vida del huésped, la investigación de los autores se centra en los desafíos mecánicos que la situación impone a la competencia de la UEG. Esos desafíos pueden manifestarse como alteraciones de la UEG determinantes de su funcionamiento anormal o perturbaciones de las presiones a través de esa unión que también alteran su función fisiológica.

Al ocuparse específicamente de las alteraciones de la UEG, señalan que la HH está estrechamente vinculada con la patogénesis de la ERGE en virtud de las siguientes situaciones que se presentan en las hernias: a) se incrementa la incidencia de reflujo inducido por aumentos tensionales, b) la reducción del umbral para la distensión provoca relajaciones transitorias del EEI, c) el reflujo puede estar inducido por la deglución, d) suele haber disminución de la presión del EEI y e) se produce interferencia en la depuración del ácido.

Los autores consideran que mediante la manometría pudieron documentar las alteraciones de la UEG que desemboca en una HH a través de la medición de la distancia entre el EEI y el CD, dimensión que no es alterada por deglución, distensión gástrica o distensión esofágica. Cuando asociaron estas medidas a la observación de que el gradiente es mayor durante la inspiración y más aun en obesos durante la misma fase respiratoria, encontraron sustento para asignar importancia a la separación entre EEI y CD como parámetro fisiológico importante y como mediador del efecto de la obesidad sobre la ERGE.

Comprobaron también que la presión intraabdominal en ayunas es igual a la intragástrica, y ese hecho tenía indudable correlación positiva con el IMC y el PC, lo cual apoya la teoría de que en casos de obesidad existen tensiones mecánicas que afectan la integridad del hiato diafragmático. Una vez que se inicia el flujo de jugo gástrico hacia el esófago, el grado de aquél es directamente

proporcional al gradiente de presión trans-UEG. Los hallazgos de este estudio revelan que el aumento del PC es mediador del efecto de la obesidad sobre la presión intragástrica, en forma independiente del IMC. La relación directa entre ERGE y la morfología de la presión de la UGE se evaluaron por comparación de esos parámetros en pacientes con reflujo o sin él. En los primeros se encontró más alto el gradiente durante ambas fases de la respiración y mayor separación de los componentes de la UGE que en los pacientes sin ERGE.

Conclusiones

Las personas obesas tienen con más probabilidad trastornos de la unión esofagogástrica, que desemboca en hernia hiatal. Si a ello se agrega el aumento del gradiente de presiones gastroesofágicas que se observa en esos pacientes, se configuran las condiciones propicias para que se produzca reflujo. Por ello, se considera que si se perdiera el exceso de peso se podrían aliviar los síntomas de la ERGE. Sin embargo, los autores consideran que es difícil predecir cuál es el grado de reducción ponderal requerido para cambiar las presiones dentro de la unión esofagogástrica.

Autoevaluación de Lectura

¿De qué manera se miden la obesidad y el sobrepeso para poder definir ambas entidades, comparar pacientes entre sí y controlar los resultados de los tratamientos indicados para bajar de peso?

- A. Peso corporal absoluto.**
- B. Espesor del pliegue cutáneo del dorso humeral.**
- C. Índice de masa corporal y perímetro de la cintura.**
- D. Coeficiente entre los triglicéridos y colesterol en plasma.**

Respuesta Correcta

● PARA CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO DE GASTRINOMA POR EL DOSAJE DE GASTRINA SE DEBEN SUSPENDER LOS ANTIACIDOS

Londres, Reino Unido

La concentración plasmática de gastrina en ayunas puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico de gastrinoma, una vez interrumpido el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2.

Annals of Clinical Biochemistry 43(2): 153-155, Mar 2006

Autores:

Dhillon WS, Jayasena CN, Lewis CJ

Institución/es participante/s en la investigación:

Hammersmith Hospital

Título original:

Plasma Gastrin Measurement Cannot be Used to Diagnose a Gastrinoma in Patients on either Proton Pump Inhibitors or Histamine Type-2 Receptor Antagonists

Título en castellano:

La Medición de los Niveles Plasmáticos de Gastrina no Puede Utilizarse para el Diagnóstico de Gastrinoma en Pacientes Tratados con Inhibidores de la Bomba de Protones o Antagonistas del Receptor Histaminérgico Tipo 2

Introducción y objetivos

Los gastrinomas son tumores endocrinos que secretan gastrina y, en consecuencia, estimulan la secreción ácida gástrica. Los individuos que los padecen presentan el síndrome de Zollinger-Ellison, caracterizado por dispepsia, diarrea, dolor abdominal, perforación y hemorragia gastrointestinal. Con el objetivo de aliviar los síntomas, los pacientes reciben inhibidores de la bomba de protones (IBP) y otros agentes como los antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2 (H2). No obstante, estas drogas aumentan los niveles plasmáticos de gastrina debido al cese de la inhibición normal de su secreción, ocasionado por el descenso de la acidez gástrica.

El diagnóstico de gastrinoma se efectúa sobre la base del aumento de los niveles plasmáticos de gastrina en ayunas. Antes de la medición de la concentración plasmática de gastrina, los pacientes no deben tomar IBP, H2 u otro antiácido durante 2 semanas, 3 días y 1 día, respectivamente. La administración de estos fármacos puede ocasionar hipergastrinemia y aumento de la secreción ácida gástrica y del riesgo de perforación y hemorragia gastrointestinal.

Los niveles plasmáticos normales de gastrina en ayunas correspondientes a los pacientes tratados con IBP o H2 que no presentan un gastrinoma aún no se conocen. Tampoco existen comparaciones sobre los niveles de gastrina entre los pacientes con gastrinoma tratados con IBP o H2 y aquellos que no reciben tratamiento. Sin embargo, establecer un rango de referencia sería útil para corroborar el diagnóstico de gastrinoma sin necesidad de interrumpir el tratamiento con IBP o H2, lo cual disminuiría el riesgo de perforación intestinal.

Se informó que luego del tratamiento a largo plazo con omeprazol o lanzoprazol los niveles de gastrina serían menores de 200 pg/ml, en tanto que los niveles normales en pacientes no tratados con IBP serían menores de 105 pg/ml. En otro estudio se halló que raramente se observan niveles de gastrina superiores a 250 pmol/l durante la terapia con IBP, excepto en pacientes con insuficiencia renal crónica, síndrome de intestino corto y gastrinoma.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las posibles diferencias en los niveles plasmáticos de gastrina en ayunas entre los pacientes tratados con IBP o H2 que presentan un gastrinoma y los que reciben el mismo tratamiento pero no presentan el tumor.

Pacientes y métodos

Participaron 90 pacientes que habían sido sometidos a determinaciones de los niveles plasmáticos de gastrina durante su tratamiento. Seis de ellos fueron excluidos debido a que presentaban aclorhidria o anemia perniciosa, condiciones que aumentan los niveles plasmáticos de gastrina en ayunas. Luego de la evaluación clínica, los participantes fueron divididos en cuatro grupos. El primero de ellos estuvo integrado por 14 pacientes de 69 ± 3.3 años que solamente presentaban síntomas de dispepsia, recibían tratamiento con IBP o H2 y presentaban un nivel plasmático de gastrina de 204 ± 30 pmol/l. En el segundo grupo se incluyeron 46 pacientes de 47 ± 2.9 años que solamente presentaban síntomas de dispepsia y no recibían tratamiento con IBP o H2. El nivel plasmático de gastrina era 9 ± 2 pmol/l. El tercer grupo estuvo integrado por 10 pacientes de 45 ± 2.9 años con diagnóstico de gastrinoma que recibían IBP o H2 cuyo nivel plasmático de gastrina era 298 ± 33 pmol/l. En el último de los grupos se incluyeron 14 pacientes de 47 ± 3.9 años con diagnóstico de gastrinoma que no recibían IBP o H2 y cuyo nivel plasmático de gastrina era 193 ± 30 pmol/l. Los dos primeros conformaron el grupo de referencia.

Resultados

En cuanto a los pacientes que integraban el grupo de referencia y no tomaban IBP o H2, la concentración plasmática de gastrina en ayunas fue 9 ± 2 pmol/l. Dicha concentración resultó significativamente inferior en comparación con los tres grupos restantes. No se hallaron diferencias significativas en la concentración plasmática de gastrina en ayunas entre los integrantes del grupo de referencia tratados con IBP o H2 y los pacientes con gastrinoma que no recibían dicho tratamiento.

Los pacientes con gastrinoma tratados con IBP o H2 presentaron concentraciones plasmáticas de gastrina en ayunas significativamente elevadas en comparación con los integrantes del grupo de referencia que recibían un tratamiento similar y con los pacientes con gastrinoma que no lo recibían. Si bien las diferencias halladas entre los pacientes con gastrinoma tratados con IBP o H2 y los integrantes del grupo de referencia que recibían el mismo tratamiento fueron significativas, los resultados correspondientes a ambos grupos se superpusieron considerablemente.

Discusión

El objetivo del presente estudio fue evaluar la existencia de diferencias en la concentración de gastrina en ayunas entre el grupo de referencia y los pacientes con gastrinoma tratados con IBP o H2. Entre los integrantes del grupo de referencia, aquellos que recibían dicho tratamiento presentaron niveles de gastrina 22 veces más elevados en comparación con los que no lo recibían. En cuanto a los pacientes con gastrinoma, aquellos tratados con IBP o H2 presentaron concentraciones de gastrina en ayunas significativamente superiores en comparación con los demás grupos. Esto se debería al aumento de la secreción de gastrina por parte del gastrinoma y a la falta de inhibición de dicha secreción debido al tratamiento con IBP o H2.

Se detectó una diferencia significativa en el nivel plasmático de gastrina en ayunas entre los pacientes con gastrinoma tratados con IBP o H2 y los integrantes del grupo control que recibían dichas drogas. No obstante, debido a que los resultados de ambos grupos se superpusieron considerablemente, no sería adecuado utilizar la medición de la concentración plasmática de gastrina para diagnosticar la presencia de un gastrinoma en un paciente en particular.

Conclusión

De acuerdo con los resultados del presente estudio, en pacientes que presentan síntomas compatibles con la presencia de un gastrinoma, la concentración plasmática de gastrina en ayunas solamente puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico una vez interrumpido el tratamiento con IBP o H2.

Autoevaluación de Lectura

Con respecto al diagnóstico de gastrinoma, ¿cuál de las siguientes opciones es correcta?

- A. La concentración plasmática de gastrina en ayunas no puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico.**
- B. La concentración plasmática de gastrina en ayunas solamente puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico una vez interrumpido el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2.**
- C. La concentración plasmática de gastrina en ayunas puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico durante el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.**
- D. La concentración plasmática de gastrina en ayunas puede ser utilizada para confirmar el diagnóstico durante el tratamiento con antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2.**

Respuesta Correcta