



GI & HEPATOLOGY NEWS

EDICION ESPAÑOL



CHUCK REVELLVA PALO ALTO HEALTH CARE SYSTEM

“Uno no investiga aquello que desconoce o en lo que no cree” dijo el Dr. Roy Soetikno, investigador principal del Flat Lesion Study.

Las lesiones no polipósicas ¿pronostican el cáncer colorrectal?

POR HEIDI SPLETE
Elsevier Global Medical News

Según los investigadores de un estudio de 1.819 pacientes adultos, los tumores colorrectales no polipósicos sutiles predijeron mejor el cáncer colorrectal que los tumores polipósicos claros.

Los tumores polipósicos son más fáciles de detectar durante una colonoscopia y habitualmente se extirpan como estrategia para evitar el cáncer colorrectal. Por el contrario, los tumores colorrectales no polipósicos (TCR-NP) tienen generalmente una forma plana o ligeramente deprimida, lo que

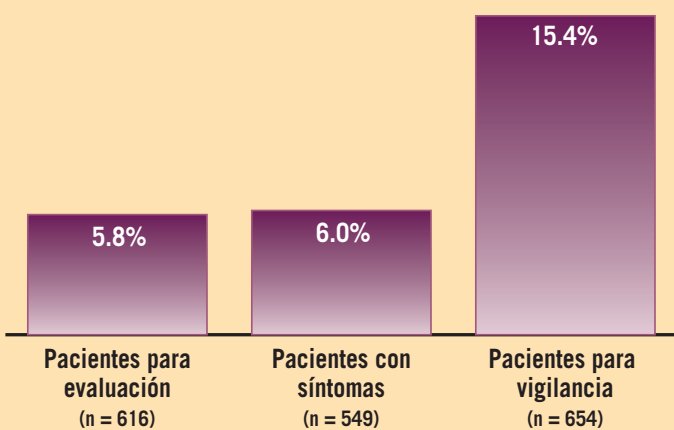
hace que sean más difíciles de distinguir de la mucosa normal que los rodea.

Los estudios previos demuestran que, en particular los TCR-NP deprimidos, es más probable que sean cancerosos, pero pocos estudios han analizado el TCR-NP como factor pronóstico de cáncer colorrectal.

En este estudio transversal, el Dr. Roy Soetikno, del Veterans Affairs Palo Alto (California) Health Care Systems, y sus colegas revisaron las características de los tumores colorrectales en adultos sintomáticos y asintomáticos (JAMA 2008;299:1027-35).

Vea Pronostican • página 3

Prevalencia de cánceres colorrectales no polipósicos



Observación: Basado en los datos de 1.819 pacientes adultos. Fuente: JAMA

ELSEVIER GLOBAL MEDICAL NEWS

Las técnicas de imágenes dinámicas pueden diagnosticar pequeños cánceres hepáticos

En lesiones de 1 a 2 cm, se puede diagnosticar un carcinoma hepatocelular sin necesidad de biopsia.

POR KATE JOHNSON
Elsevier Global Medical News

MONTREAL — La experiencia clínica con las recientes recomendaciones de la American Association for the Study of Liver Diseases está ratificando el tratamiento de lesiones hepáticas de pequeño tamaño, manifestó el Dr. Morris Sherman de la University Health Network de Toronto.

En su charla en la Canadian Digestive Diseases Week, el Dr. Sherman dijo que las nuevas recomendaciones de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) (Hepatology 2005;42:1208-36), en cuyo borrador intervino, son una mejora importante con respecto a las anteriores en el modo en que abordan el fenómeno del “lavado” en las técnicas de imagen.

“Los cánceres hepáticos son tumores muy vascularizados, de modo que la señal de la fase ar-

terial es más intensa que la señal del resto del hígado,” dijo en una entrevista. “El tumor contiene solo sangre arterial mientras que el hígado contiene sangre arterial y venosa, de modo que se diluye el efecto del contraste.”

“En consecuencia, la señal del contraste es mayor en el tumor que en el hígado en la fase arterial, y mayor en el hígado que en el tumor en la fase venosa y en la fase tardía.”

Incorporando esta consideración, las directrices de la AASLD hablan de tres tamaños de lesiones: las que miden menos de 1 cm, las que miden entre 1 y 2 cm, y las que miden más de 2 cm en la ecografía de cribado. En la categoría de 1 a 2 cm, las directrices recomiendan que la necesidad de biopsia la determinen las investigaciones de seguimiento realizadas mediante dos exploraciones diferentes de técnicas de imagen con

contraste, dijo el Dr. Sherman.

Aunque las recomendaciones se redactaron según opiniones de experto, había pocos datos que las respaldaran en ese momento, añadió. Ahora, los resultados de este estudio en curso, así como de otro estudio español recientemente publicado, están proporcionando esos datos.

Según las recomendaciones de la AASLD, cuando en dos modalidades distintas de técnicas de imágenes dinámicas se observan las características distintivas del carcinoma hepatocelular, es decir, hipervascularidad arterial y un lavado en la fase venosa o tardía, se puede hacer un diagnóstico certero sin necesidad de biopsia.

Los investigadores españoles confirmaron recientemente esta recomendación (Hepatology 2008; 47:97-104), citando una es-

Vea Cánceres hepáticos • página 8

El uso de rosigitazona a largo plazo es eficaz en la CU

POR MIRIAM E. TUCKER
Elsevier Global Medical News

La rosigitazona fue eficaz en el tratamiento de la colitis ulcerosa de ligera a moderadamente activa en un ensayo aleatorizado, con doble ocultación, comparativo con placebo, de 12 semanas, con 105 pacientes.

Los datos existentes indican un posible efecto antiinflamatorio de las tiazolidinedionas como la rosigitazona, particularmente en el colon, dijeron el Dr. James D. Lewis, de la Universidad de Pensilvania, Filadelfia, y sus colegas (Gastroenterology 2008;134:688-95).

Sin embargo, advirtieron de que debido a los problemas recientemente descritos, “creemos

que la rosigitazona se puede usar para el tratamiento a corto plazo de la colitis ulcerosa de ligera a moderadamente activa, pero debe limitarse a los pacientes en los que han fracasado o no toleran los tratamientos convencionales. Además, no debe utilizarse en pacientes con hepatopatía, insuficiencia cardíaca congestiva o en los que tienen un riesgo especialmente alto de infarto de miocardio.”

En un estudio preliminar abierto, no comparativo, realizado con anterioridad por el Dr. Lewis y sus colaboradores, se observó mejoría clínica tras 12 semanas de tratamiento con rosigitazona en más del 50% de los pacientes con colitis ulcerosa crónica de ligera a moderadamente activa, resistente

al tratamiento con mesalamina (Am. J. Gastroenterol. 2001; 96:3323-8).

En el estudio actual, 105 pacientes similares procedentes de 15 centros fueron asignados de forma aleatorizada a 4 mg de rosigitazona administrada por vía oral dos veces al día (dosis máxima aprobada para el tratamiento de la diabetes) o placebo. La actividad de la enfermedad se midió mediante una versión modificada de la puntuación Mayo.

Tras 12 semanas, 23 pacientes (44%) tratados con rosigitazona y 12 (23%) que tomaron placebo habían alcanzado la variable principal de respuesta clínica, definida como una disminución

Vea Rosigitazona • página 2

Los ácidos grasos omega-3 ineficaces en la enfermedad de Crohn

POR MARY ANN MOON
Elsevier Global Medical News

Según un artículo publicado en *JAMA*, en dos grandes ensayos clínicos multicéntricos, los ácidos grasos omega-3 no impidieron las recidivas en pacientes con enfermedad de Crohn inactiva.

Estos resultados contradicen los de un pequeño estudio anterior en el que se encontró una reducción del 33% en el riesgo de recidiva a 1 año en pacientes que tomaban los complementos, que supuestamente tienen propiedades antiinflamatorias.

“Nuestros resultados son importantes porque el uso de medicinas alternativas en general, y de preparados con ácidos grasos omega-3 en particular, está muy extendido entre los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal,” escribieron el Dr. Brian G. Feagan, de la *University of Western Ontario*, Londres, y sus colaboradores.

Teniendo en cuenta sus resultados, y los de otro pequeño estudio en el que tampoco se encontraron ventajas con los complementos, los investigadores dijeron que ellos no respaldan el uso de complementos de ácidos grasos omega-3 en esta indicación,” ya que los pacientes con enfermedad de Crohn que tienen riesgo de recidiva están mejor atendidos si toman medicamentos de eficacia demostrada.”

El Dr. Feagan y sus colaboradores estudiaron el tratamiento en dos estudios complementarios, los estudios *Epanova Program in Crohn's 1* y *2* (EPIC-1 and EPIC-2), que se llevaron a cabo en Canadá, Europa, Israel, y Estados Unidos. Ambos estudios fueron patrocinados por Tillotts Pharma AG.

En el EPIC-1 se incluyó a pacientes que habían sufrido una exacerbación del Crohn en el último año pero permanecían en remisión

como mínimo durante los 3 meses previos y tenían una puntuación del CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) de menos de 150.

En el EPIC-2, los pacientes con enfermedad activa fueron tratados en primer lugar con un ciclo de 16 semanas de reducción progresiva de prednisona o budesonida, y a continuación fueron incluidos en el estudio una vez que la enfermedad se inactivó y consiguieron un CDAI inferior a 150.

En ambos ensayos, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tomar cuatro cápsulas de gelatina blanda de liberación retardada de ácidos grasos omega-3 (ácido eicosapentaenoico más ácido docosahexaenoico) o de placebo, diariamente durante un año. Participaron en total 738 pacientes, de los que 370 recibieron el tratamiento activo y 368 el placebo.

Al cabo de un año no hubo diferencias significativas en ninguno de los dos ensayos en cuanto los porcentajes de recidivas entre el grupo con placebo y el grupo con tratamiento activo, dijeron los autores (*JAMA* 2008;299:1690-7).

En el EPIC-1, se estimaron porcentajes de recidiva del 32% con tratamiento activo y del 36% con placebo, una diferencia insignificante. En el EPIC-2, los porcentajes de recidiva estimados fueron del 48% con tratamiento activo y del 49% con placebo, una diferencia que tampoco fue significativa.

En ninguno de los estudios hubo “diferencias importantes” entre el grupo con tratamiento activo y el grupo placebo en cuanto a la mejoría de las puntuaciones medias del CDAI o del cuestionario reducido de salud de 36 elementos (SF-36), que mide la calidad de vida relacionada con la salud.

No hubo “diferencias importantes” entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de acontecimientos adversos, manifestaron el Dr. Feagan y sus colaboradores. ■

Rosiglitazona

• from page 1

de 2 puntos como mínimo en la puntuación Mayo modificada. Tras el ajuste por los factores de confusión identificados, edad y hábito tabáquico, la asociación entre el tratamiento con rosiglitazona y la respuesta clínica fue todavía más potente, con una razón de posibilidades (*odds ratio*) de 4,0, comparada con la razón de 2,7 sin ajustar.

Con una definición más rigurosa de respuesta clínica como la reducción de más de 3 puntos en la puntuación Mayo, 19 pacientes tratados con rosiglitazona (37%) comparados con 7 (13%) tratados con placebo lograron la respuesta clínica. Nueve pacientes (17%) del grupo tratado con rosiglitazona y solo uno (2%) tratado con placebo consiguieron la remisión clínica, definida como una puntuación Mayo de 2 o menos, publicaron el Dr. Lewis y sus colaboradores.

Los pacientes tratados con rosiglitazona con puntuaciones Mayo iniciales de 7 o menos tuvieron porcentajes de remisión más altos que los que tenían puntuaciones por encima de 7 (27% vs. 8%), mientras que de los pacientes tratados con placebo sólo hubo 1 remisión clínica (4%) en un paciente con una puntuación Mayo inicial más alta y ninguna con puntuaciones de 7 o menos.

Los porcentajes de acontecimientos adversos fueron similares en los dos grupos, siendo poco frecuentes los acontecimientos adversos graves distintos de un empeoramiento de la colitis ulcerosa. Cuatro pacientes, todos ellos del grupo con placebo, fueron sometidos a colectomía durante el estudio. Entre los pacientes que finalizaron las 12 semanas del estudio, el aumento de peso medio des-

de el inicio fue de 1,8 kg con rosiglitazona y de 0,3 kg con placebo.

Como era de esperar, el edema fue más frecuente entre los pacientes tratados con rosiglitazona. Como esto podía haber desenmascarado potencialmente la asignación al tratamiento, se hizo un análisis *post hoc* de subgrupo entre los pacientes sin edema, que demostró que los porcentajes de respuesta todavía eran mayores en el grupo tratado con rosiglitazona, en proporciones similares a los principales resultados del estudio.

El Dr. Lewis y sus colaboradores

TRAS 12 SEMANAS, EL 44% DEL GRUPO TRATADO CON ROSIGLITAZONA LOGRÓ DISMINUIR EN 2 O MÁS PUNTOS LA PUNTUACIÓN MAYO, VS. EL 23% DEL GRUPO PLACEBO.

alertan contra el uso de rosiglitazona como terapia de mantenimiento en pacientes que logran una respuesta a corto plazo, ya que no hay datos de su eficacia y seguridad a largo plazo.

Los antidiabéticos de la familia tiazolidinedionas, como la rosiglitazona, son ligandos del subtipo gamma de los receptores activados por proliferadores de peroxisoma (PPAR-?). Aunque el papel exacto de los PPAR-? en el colon es dudoso, se expresan niveles elevados de PPAR-? en el epitelio colónico y en el tejido adiposo.

El estudio fue financiado por los *National Institutes of Health*, siendo el fármaco activo y el placebo proporcionados por GlaxoSmithKline Inc. ■



AGA INSTITUTE

GI & HEPATOLOGY NEWS

EDITOR IN CHIEF Charles J. Lightdale, M.D.

ASSOCIATE EDITORS

Maria T. Abreu, M.D.
David A. Brenner, M.D.
Robert S. Brown Jr., M.D., M.P.H.
Douglas K. Rex, M.D.
Stuart J. Spechler, M.D.
Timothy C. Wang, M.D.

AGA INSTITUTE STAFF

Assistant Managing Editor Brook A. Simpson
Editorial Assistant Lindsey M. Brounstein
Senior Director of Scholarly Publishing Erin C. Dubnansky
Division Director of Publications Christine B. Charlip

OFFICERS OF THE AGA INSTITUTE

President Robert S. Sandler, M.D., M.P.H., A.G.A.F.
President-Elect Gail A. Hecht, M.D., M.S., A.G.A.F.
Vice President Ian L. Taylor, M.D., Ph.D., A.G.A.F.
Secretary/Treasurer Damian H. Augustyn, M.D., A.G.A.F.

©Copyright 2008, by the AGA Institute

GI & HEPATOLOGY NEWS EDICION ESPAÑOL



COMITÉ DE REVISIÓN:

Dr. Federico Argüelles
Dr. José Luis Calleja
Dr. Victor M. Orive

TRADUCCIÓN:

Dra. Marisa Duque

URL <http://www.sepd.es/>

Dirección de Contacto

Francisco Silvela, 69. 2º C - 28028 Madrid
(Sede de la SEPD y de la FEPD) Teléfonos y
Fax Tel.: 91 402 13 53 / 91 401 34 85 /
91 402 81 56 Fax: (91) 402 76 91
Correo electrónico
"mailto:sepd@sepd.es"sepd@sepd.es

GI & HEPATOLOGY NEWS is the official newspaper of the American Gastroenterological Association (AGA) Institute and provides the gastroenterologist with timely and relevant news and commentary about clinical developments and about the impact of health care policy. Content for GI & HEPATOLOGY NEWS is developed through a partnership of the newspaper's medical board of editors (Editor in Chief and Associate Editors), the International Medical News Group and Elsevier Global Medical News, and the AGA Institute Staff. "From the AGA and the AGA Institute" is provided exclusively by the medical board of editors for accuracy, timeliness, and pertinence. To add clarity and context to important developments in the field, select content

is reviewed by and commented on by external experts selected by the board of editors.

The ideas and opinions expressed in GI & HEPATOLOGY NEWS do not necessarily reflect those of the AGA Institute or the Publisher. The AGA Institute and Elsevier Inc., will not assume responsibility for damages, loss, or claims of any kind arising from or related to the information contained in this publication, including any claims related to the products, drugs, or services mentioned herein. Advertisements do not constitute endorsement of products on the part of the AGA Institute or Elsevier Inc.

The AGA Institute headquarters is located at 4930 Del Ray Avenue, Bethesda, MD 20814, ginews@gastro.org.



ELSEVIER SOCIETY NEWS

GROUP,
A DIVISION OF INTERNATIONAL MEDICAL NEWS
GROUP

President, IMNG Alan J. Imhoff
Director, ESNG Mark Branca
Executive Director, Editorial Mary Jo M. Dales
Executive Editor, IMNG Denise Fulton
Executive Editor, EGMN Kathy Scarbeck
Publication Editor Christina Chase
Director, Production and Manufacturing Yvonne Evans
Creative Director Louise A. Koenig
Editorial Offices 5635 Fishers Lane, Suite 6000, Rockville, MD 20852, 240-221-4500, fax 240-221-2541

GI & HEPATOLOGY NEWS (ISSN 1934-3450) is published monthly for the AGA Institute by Elsevier Inc., 60 B Columbia Rd., 2nd fl., Morristown, NJ 07960, 973-290-8200, fax 973-290-8250.

Lesiones no polipósicas y cáncer colorrectal

Pronostican • viene de la página 1

La población del estudio comprendía 616 pacientes asintomáticos (llamados pacientes para evaluación), 654 pacientes asintomáticos con antecedentes personales o familiares de tumores colorrectales (llamados pacientes para vigilancia), y 549 pacientes sintomáticos. Los pacientes se sometieron a colonoscopias ambulatorias programadas entre julio de 2003 y junio de 2004. La edad media fue de 64 años, el 95% eran varones y el 79% de raza blanca. Los pacientes a los que hubo que practicar una colonoscopia de urgencia fueron excluidos del estudio.

En conjunto se encontraron TCR-NP en 170 pacientes (9,4%). La prevalencia en los subgrupos de evaluación, vigilancia y sintomáticos fue del 5,8%, 15,4% y 6,0% respectivamente. En el grupo de pacientes para evaluación la probabilidad de que las lesiones no polipósicas contuvieran una neoplasia fue más del doble que la de las lesiones polipósicas, mientras que en los grupos de pacientes de vigilancia o sintomáticos la probabilidad de que las lesiones no polipósicas contuvieran neoplasias fue superior al triple que la de las lesiones polipósicas.

“Aunque las lesiones no polipósicas representaban solo el 15% de los tumores, contribuyeron al 54% de los carcinomas superficiales” dijeron los investigadores.

Se encontraron en total 227 NCR-NP; en cuanto a la forma, 209 eran planas y 18 deprimidas. Aunque el número de tumores deprimidos fue muy pequeño como para tener significación estadística, 6 de ellos (33%) contenían carcinoma, en comparación con sólo 9 (4,3%) de los tumores planos. Los TCR-NP deprimidos fueron también los de menor tamaño, con un promedio de 9,77 mm de

diámetro, comparado con los 19,2 mm de promedio de las lesiones polipósicas y los 15,9 mm del global de TCR-NP.

De los 227 TCR-NP, 219 fueron tratados mediante resecciones colonoscópicas. Hubo datos disponibles de un estudio de seguimiento a 3 años o menos de 393 pacientes, y se comparan mejor con los resultados del *Veterans Affairs Cooperative Study* N° 380 (*Gastroenterology* 2007;133:1077-95) ya que las poblaciones de pacientes eran similares. Hubo menos casos de neoplasia avanzada y cáncer de intervalo diagnosticados en el *Flat Lesion Study*, dijo el Dr. Soetikno.

Muchos gastroenterólogos no se percatan de que las lesiones planas son prevalentes en los Estados Unidos y no están acostumbrados a buscar estas lesiones, dijo en una entrevista el Dr. Kenneth McQuaid, AGAF, Profesor de Medicina de la Universidad de California. “Creo que muchos endoscopistas de este país hacen la endoscopia de evaluación demasiado rápida y no buscan detrás de los pliegues ni permiten que el ojo se acomode a la luz y a la sombra” dijo el Dr. McQuaid, que es Jefe de Gastroenterología en el *Veterans Affairs Medical Center* de San Francisco.

En un editorial complementario, el Dr. David Lieberman de la *Oregon Health Science University*, en Portland, mencionó que en futuros estudios deberían utilizarse técnicas diferentes de diagnóstico por imágenes para detectar TCR-NP y se debería estudiar si los pacientes con TCR-NP necesitan más seguimiento colonoscópico que los pacientes con lesiones polipósicas.

El Dr. Lieberman escribió “El problema de la endoscopia son las lesiones pasadas por alto”. Además, son necesarios más estudios para comprobar si otras modali-

dades de diagnóstico por imágenes como la colonografía tomográfica computarizada serían capaces de detectar TCR-NP” dijo (*JAMA* 2008;299:1068-9)

En una entrevista, el Dr. Bernard Levin, Profesor emérito en el *M.D. Anderson Cancer Center* de la Universidad de Texas, en Houston, destacó que la población del estudio estaba fundamentalmente formada por personas mayores (edad media, 64 años), varones y de raza blanca, y por tanto, la extrapolación a una población general de evaluación puede ser un poco exagerada.

El Dr. Sidney Winawer, AGAF, comentó en una entrevista que “este estudio es importante para demostrar la importante prevalencia de adenomas planos en una cohorte americana. Un análisis de la base de datos del *National Polyp Study* (NPS) indicó que casi una tercera parte de los pólipos detectados eran planos según los patrones actuales, pero en su momento fueron llamados pequeños pólipos sésiles”

“Necesitamos interpretar con cautela los hallazgos de cáncer de este estudio. La inmensa mayoría de los cánceres comunicados fueron cánceres *in situ*, término sustituido ahora por el de displasia de alto grado. Las lesiones más fatídicas son las de tipo deprimido, que en este estudio representaron menos del 1% de los pólipos,” dijo el Dr. Winawer.

“Se necesitan más datos para decidir si es necesario modificar las colonoscopias de evaluación y de seguimiento habituales para ver si una atención mayor a la detección del adenoma reducirá el porcentaje de cáncer de intervalo.” Dijo el Dr. Winawer, un gastroenterólogo que ocupa la *Paul Sherlock Chair* en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York.

El Dr. Soetikno dijo en una entrevista “El NPS aportó información importante para nuestra práctica actual de colonoscopia y polipectomía. Nuestro *Flat Lesion Study* (FLS) proporciona importante información adicional para perfeccionar la

exploración de evaluación de referencia para la prevención del cáncer colorrectal.”

“La prevalencia global de tumores colorrectales no polipósicos comunicada en el FLS se encuentra en el límite inferior si se compara con los resultados de los estudios previos realizados en el Reino Unido y en los Estados Unidos. No pudimos precisar si las lesiones diminutas eran planas o sésiles, por tanto, las clasificamos como sésiles” dijo el Dr. Soetikno.

“El *Flat Lesion Study* proporciona las bases para que los endoscopistas busquen todo tipo de lesiones. No se busca aquello que no se sabe o en lo que uno no cree” dijo el Dr. Soetikno. “La amplia diseminación de los resultados del FLS autoriza a los pacientes a solicitar a sus endoscopistas que rastreen minuciosamente su colon para detectar y extirpar todo crecimiento neoplásico. Los pacientes no esperan un resultado sorprendente de un cáncer de intervalo. Esperamos que los futuros estudios puedan demostrar que la detección y extirpación de todos los tipos de neoplasias puede hacer perfecta la colonoscopia de evaluación.”

“Una vez que aprenda a identificar las lesiones, será capaz de encontrarlas” dijo el Dr. McQuaid. La prevalencia puede variar en las distintas poblaciones, pero las lesiones están ahí, recalzó, y los endoscopistas estadounidenses tienen que aprender a identificar estas lesiones con la endoscopia convencional, los endoscopios de alta definición u otras formas de ampliación de imágenes así como a ralentizar el proceso de la exploración.

“Una exploración meticulosa reducirá las neoplasias subsiguientes” añadió. “Estamos pasando lesiones por alto. Y habitualmente no son los grandes pólipos pediculados; son las lesiones planas las que son difíciles de detectar, y si vamos demasiado deprisa, las pasamos por alto”

Ninguno de los investigadores reveló ningún conflicto de intereses. ■

El estudio recuerda a los endoscopistas que mantengan la alerta

POR JEROME D. WAYE, M.D., AGAF

El artículo del *JAMA* es un recordatorio a los endoscopistas para que acaten las normas de la colonoscopia: retirar el endoscopio lentamente y mantener la alerta en busca de lesiones pequeñas y planas que fácilmente pueden pasar inadvertidas.

En este artículo, el tamaño medio de los tumores planos y deprimidos fue de 9 mm, con un intervalo entre 3 y 40 mm en los 209 tumores planos y entre 2 y 20 mm en los 18 tumores deprimidos.

Del grupo total de pacientes (1.535) en los que se descubrieron tumores, sólo 2 de cada uno de los dos grupos de pacientes, con tumores planos y con tumores deprimidos, tenía cáncer, aproximadamente la décima parte del uno por ciento de esta población global. Los autores de este artículo han

agrupado el “carcinoma *in situ*” junto con el carcinoma que invade la submucosa, aunque “carcinoma *in situ*” es un término mayormente en desuso que ha sido abandonado por los patólogos del mundo occidental a favor del menos malinterpretado “displasia de alto grado”.

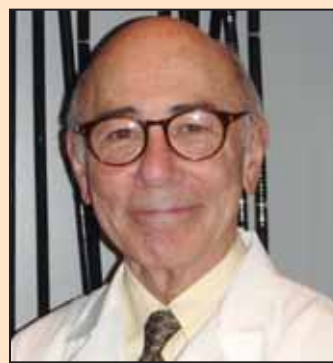
Los autores consideraron que ellos no tenían pericia para distinguir los tumores colorrectales no polipósicos (TCR-NP) de la mucosa colónica normal y pidieron adiestramiento a sus colegas japoneses, que ayudaron al grupo del hospital de Palo Alto VA a detectar estos tumores.

Hay que decir que el equipo del *National Polyp Study* (NPS) de los Estados Unidos verdaderamente visualizó y extrajo adenomas planos y al revisar los casos encontraron que prácticamente una cuarta parte de todos los adenomas extraídos podían reclasificarse como “adenomas planos” o TCR-NP

(*Flat adenomas in the National Polyp Study: is there increased risk for high-grade dysplasia initially or during surveillance? Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:905-11).

En el artículo del *JAMA* se publicó que el 15% de todos los pólipos neoplásicos que encontraron podía clasificarse como “plano o deprimido”. El seguimiento a largo plazo de los pacientes del NPS ha revelado que tras la extirpación de estos adenomas planos, en la endoscopia de seguimiento los pacientes no tenían mayor riesgo de adenoma avanzado que los que tenían adenomas poliposos.

La mayoría de los endoscopistas occidentales no han adoptado los múltiples tipos de informar las lesiones mucosas, que es el procedimiento de información habitual en Japón. De hecho, muchas de las pequeñas lesiones que se extirpan en el mundo occidental son planas, definiendo como tal la lesión cuya altura es inferior a la



POR CORTESÍA DE JEROME D. WAYE, M.D.

La mayoría de los endoscopistas occidentales no han adoptado las múltiples categorías de información de las lesiones mucosas, que es el procedimiento estándar en Japón, dijo el Dr. Jerome D. Waye

mitad de su diámetro. No hay una clasificación adicional como plana, sésil o de expansión lateral. En su lugar, su tamaño se refiere siempre al diámetro de la base sin más clasificación, aunque la mayoría de los pequeños adenomas extirpados serían comunicados como TCR-NP igual que hicieron los autores del artículo del *JAMA*.

En realidad, aunque el grupo

del NPS no realizó cromoendoscopia, pudieron encontrar y extirpar TCR-NP igual que los autores del artículo del *JAMA*.

Hay que resaltar que la tinción de índigo carmín utilizada por los endoscopistas de Palo Alto sólo se roció en una lesión tras la sospecha de TCR-NP, que se intensificó luego con la tinción.

El Dr. Soetikno y sus colegas recalcan la necesidad de una inspección minuciosa del colon y destacan que cuando se ve una anomalía en la superficie de la mucosa, a menudo se tipifica mejor con la tinción. Sin embargo, el hecho de que en el mundo occidental estas lesiones no se comuniquen como TCR-NP, no significa que no se estén viendo y extirpando satisfactoriamente. ■

EL DR. WAYE es Profesor Clínico de Medicina y Jefe de Endoscopia Gastrointestinal en la Facultad de Medicina Mount Sinai de Nueva York; es Past-President del American College of Gastroenterology y Past-President de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

El sexo influye en el riesgo de daño hepático en la hemocromatosis

Más hombres que mujeres sufren enfermedad por sobrecarga de hierro.

POR ELIZABETH MEHCATIE
Elsevier Global Medical News

Los hombres que son homocigotos para la mutación genética que más frecuentemente se asocia con hemocromatosis es mucho más probable que tengan enfermedad relacionada con sobrecarga de hierro que las mujeres homocigotas, según los resultados de un gran estudio poblacional.

Además, los varones del estudio que eran homocigotos para la mutación C282Y y tenían concentraciones de ferritina de 1.000 mcg/L o más fue más probable que refirieran cansancio, uso de medicamentos para la artrosis y antecedentes de hepatopatía que el grupo conjunto de varones que tenían el gen de tipo natural o eran heterocigotos para la mutación.

“La enfermedad relacionada con la sobrecarga de hierro la adquieren frecuentemente los varones (pero no las mujeres) que son homocigotos para la mutación C282Y, especialmente cuando las concentraciones de ferritina son de 1.000 mcg por litro o más,” concluyó la Dra. Katrina J. Allen, Profesor Asociado en el *Murdoch Children's Research Institute*, Universidad de Melbourne, y sus colegas (*N. Engl. J. Med.* 2008;358:221-30). La mutación ocasiona la sustitución de tirosina por cis-

teína en la posición 282 (C282Y) de la proteína HFE.

En el estudio se evaluaron de forma prospectiva 31.192 personas de origen europeo septentrional cuya edad media era de 55 años; los sujetos eran parte de un estudio longitudinal prospectivo sobre el efecto de los estilos de vida en las enfermedades crónicas comunes. El genotipo fue satisfactorio en 29.676 sujetos, de los que 203 eran homocigotos para la mutación C282Y (108 mujeres y 95 varones), para una prevalencia estimada de 1 por 146 sujetos (0,68%). Otros 3.295 subjects (11,1%) eran heterocigotos para la mutación.

A lo largo de 12 años de seguimiento, de los 158 homocigotos C282Y de los cuales existía al menos una determinación de ferritina sérica, se comprobó una enfermedad relacionada con sobrecarga de hierro en el 28,4% de los varones (21 de 74), y sólo en el 1,2% (1 de 84) de las mujeres.

La enfermedad relacionada con sobrecarga de hierro se definió como la constatación de sobrecarga de hierro con uno o más de los siguientes procesos: cirrosis, fibrosis hepática, carcinoma hepatocelular, concentraciones de aminotransferasas elevadas, hemocromatosis sintomática diagnosticada por un médico, y artropatía de las segundas y terceras articulaciones

metacarpofalángicas.

Entre los 22 homocigotos con enfermedad comprobada, 2 tenían carcinoma hepatocelular, 12 tenían fibrosis o cirrosis, 6 tenían concentraciones elevadas de alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa, 5 tenían articulaciones metacarpofalángicas anormales, y 11 habían sido diagnosticados previamente de hemocromatosis hereditaria por los síntomas. En los homocigotos, la artropatía no tenía relación con las concentraciones séricas de ferritina, lo que confirmó los resultados de un estudio anterior publicado en 2000.

La elevada prevalencia de homocigosidad en el estudio puede ser consecuencia de la elevada prevalencia de inmigración británica entre este grupo etario en Melbourne.

En un editorial complementario, el Dr. Bruce R. Bacon y Robert S. Britton, Ph.D., de la División de Gastroenterología y Hepatología del Departamento de Medicina Interna de la *St Louis University*, dijo que el estudio aporta “información novedosa y valiosa relativa a la penetrancia genética de la hemocromatosis hereditaria.” El estudio “estimulará la búsqueda de factores genéticos y ambientales que determinen qué homocigotos C282Y acumulan cantidades importantes de hierro y tienen riesgo de daño tisular clínicamente importante,” escribieron (*N. Engl. J. Med.* 2008;358:291-2).

Precisaron que en 1996, cuando se

demonstró por primera vez que la mayoría de los casos de hemocromatosis hereditaria se debían a homocigosidad para una mutación C282Y en el gen HFE, “se creyó normalmente que la mayoría de los homocigotos C282Y tendrían una sobrecarga progresiva de hierro y manifestaciones clínicas como consecuencia de dicha sobrecarga.”

Sin embargo, los estudios ulteriores determinaron que, a pesar de la elevada prevalencia de homocigotos C282Y en la población general (aproximadamente 1 de cada 250 personas de la población general y 1 de cada 200 entre la población originaria del norte de Europa), no todos los homocigotos presentan signos de sobrecarga de hierro y la mayoría no tienen enfermedad relacionada con sobrecarga de hierro.

Algunos de los coautores del Dr. Allen eran del *Murdoch Children's Research Institute*, de la Universidad de Melbourne. Otros del *Royal Melbourne Hospital* y del *Walter and Eliza Hall Institute*, también de Melbourne; del *Queensland Institute of Medical Research* y la Universidad de Queensland, en Brisbane; del *Cancer Council Victoria*, en Melbourne; y de la *University of Western Australia* y el *Western Australian Institute of Medical Research*, en Perth. Los coautores estadounidenses eran de la Universidad de California, en Irvine y en Berkeley. ■

En el síndrome del intestino irritable, la respuesta cerebral alterada influye en la percepción del dolor

POR KATE JOHNSON
Elsevier Global Medical News

Los pacientes con síndrome del intestino irritable tienen alterada la respuesta cerebral a la anticipación del dolor y al propio dolor, lo que los hace más sensibles a los estímulos dolorosos, informaron el Dr. Steven M. Berman y sus colegas del *Center for Neurobiology of Stress* de la Universidad de California, Los Ángeles.

“Sugerimos que, durante el tiempo en que se espera el dolor, los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) generan mayores niveles de actividad tónica noradrenérgica, lo que introduce un sesgo que predispone a interpretar la actividad del circuito como dolor (velocidad por encima de precisión), y son ineficaces en la reducción de dicha actividad cuando la diferenciación de los estímulos no dolorosos debería ser máxima o debería inhibirse el dolor” publicaron (*J. Neurosci.* 2008; 28:349-59).

Los investigadores utilizaron las imágenes producidas por resonancia magnética funcional (RMNf) para medir la respuesta dependiente del nivel de oxígeno en sangre a la distensión rectal anticipada y transmitida en 14 mujeres con SII y 12 sujetos sanos de referencia (edad media, 36 años). Las imágenes mostraron que, cuando los sujetos de referencia estaban esperando un estímulo doloroso, la actividad cerebral disminuía en la ínsula, la por-

ción supragenual de la corteza cingulada anterior, la amígdala cerebral y el tronco encefálico posterior, pero esta desactivación anticipatoria era menor en las pacientes con SII.

A continuación se llevó a cabo la distensión visceral del recto mediante una bomba dirigida por un sistema informático y balón rectal, que se infló, en orden aleatorio, hasta presiones de 25 mm Hg, 45 mm Hg o 5 mm Hg (falsa distensión). La distensión se llevó a cabo tras 8 horas de ayuno y dos enemas.

Se realizaron de cuatro a seis sesiones de 16 inflados. Cada inflado iba precedido de una idea anticipatoria seguida de 15 segundos de inflado a la presión indicada.

Durante la distensión rectal, los aumentos de la actividad de la ínsula, la corteza cingulada anterior dorsal y el tronco encefálico dorsal tuvieron mayor alcance en las pacientes con SII que en los controles. Los autores explicaron que “la región del tronco encefálico dorsal (TED) contiene múltiples estructuras pequeñas implicadas en la modulación del dolor”.

Se solicitó a los pacientes que calificaran su estado de ánimo antes y durante la distensión abdominal mediante la *Stress Symptom Rating Scale*. Tras el desinflado se les pidió que valoraran la intensidad de sus molestias en una escala de 3 puntos. Además, se evaluaron sus síntomas de depresión y ansiedad según la *Anxiety and Depression Scale*.

Globalmente, las puntuaciones de depresión y ansiedad caían dentro del intervalo normal en todos los sujetos de referencia y en 12 de las 14 pacientes con SII, aunque ambas puntuaciones fueron mayores en las pacientes con SII que en los controles, incluso después de excluir a las dos pacientes en las que estaban clínicamente elevadas. El estrés, la ansiedad y el enojo autorreferidos fueron también mayores en las pacientes con SII, asociándose estas mediciones con menos desactivación cerebral preparatoria, aunque no se relacionaron con la actividad cerebral durante la distensión real con balón.

“Los resultados actuales demuestran que cuando se esperan ciertas molestias abdominales/pélvicas, la paciente con SII-e (SII con estreñimiento) está más ansiosa y es menos capaz que los controles sanos de disminuir la actividad en una red del SNC activada por estímulos interoceptivos desagradables” observaron los autores.

Estos resultados coinciden con el planteamiento recientemente descrito por los autores de anomalías del SNC en el SII “inhibición córtico-límbico-pontina ineficaz del aporte aferente visceral. (*Gastroenterology* 2006;131:1925-42). ■

Primeros datos: La aspirina parece segura en el esófago de Barret

POR FRAN LOWRY
Elsevier Global Medical News

ORLANDO — Los resultados del ensayo AspECT (*Aspirin Esomeprazole Chemoprevention Trial*) sugieren que el tratamiento con aspirina y esomeprazol para prevenir la progresión del esófago de Barret a adenocarcinoma es seguro y bien tolerado.

Desde el comienzo del ensayo aleatorizado AspECT (*Aspirin Esomeprazole Chemoprevention Trial*) en septiembre de 2005, 1.192 (83%) de los 1.436 pacientes siguen con su tratamiento, habiéndose comunicado únicamente 33 acontecimientos adversos, dijo el investigador principal, Dr. Jankowski, Profesor de Medicina en la Universidad de Oxford (Inglaterra), en una reunión sobre cánceres gastrointestinales patrocinada por la *American Society of Clinical Oncology*.

El AspECT es un ensayo ambicioso, a 10 años, realizado en el Reino Unido. Los investigadores están todavía reclutando pacientes para cumplir su objetivo de incluir a 2.500.

El objetivo principal del ensayo es determinar si el tratamiento con aspirina y el inhibidor de la bomba de protones esomeprazol (Nexium, AstraZeneca) puede

detener la metaplasia de Barret para que no progrese a adenocarcinoma.

Los investigadores también intentan esclarecer si este tratamiento evitará o disminuirá la incidencia de infarto de miocardio.

El reino Unido es un terreno abonado para dicho estudio, dijo el Dr. Jankowski en el simposio, patrocinado también por el *AGA Institute*, la *American Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, y la *Society for Surgical Oncology*.

“El Reino Unido tiene la mayor incidencia de adenocarcinoma esofágico del mundo, que llega ser hasta el cuádruple que en otros países europeos. La frecuencia de metaplasia de Barret en el Reino Unido es el doble que en los Estados Unidos” dijo en una entrevista.

Es muy gratificante poder demostrar que los pacientes con esófago de Barret “toleran increíblemente bien” la aspirina, dijo el Dr. Jankowski, porque mucha gente era escéptica al respecto.



Es muy gratificante poder demostrar que los pacientes con esófago de Barret “toleran increíblemente bien” la aspirina.

DR. JANKOWSKI

“Una de las principales críticas del estudio en el primer sitio en el que intentamos buscar financiación fue que la gente creería que éramos malos y peligrosos y que mataríamos a los pacientes con dosis bajas de aspirina. Pero en realidad, aproximadamente el 90% de nuestros pacientes llevan 2 años en el estudio con una dosis baja de aspirina y esomeprazol, sin apenas ningún acontecimiento adverso, lo que demuestra que la combinación se tolera muy bien”

Para el AspECT se está asignando de forma aleatorizada a los pacientes con esófago de Barret y con metaplasia de 1 cm como mínimo a uno de estos cuatro brazos de tratamiento:

- ▶ Grupo A: 20 mg de esomeprazol
- ▶ Grupo B: 80 mg de esomeprazol
- ▶ Grupo C: 20 mg de esomeprazol más 300 mg de aspirina
- ▶ Grupo D: 80 mg de esomeprazol más 300 mg de aspirina

Se hará un seguimiento endoscópico de los pacientes cada 2 años durante 8 años como mínimo. La dosis de aspirina se

puede bajar a 150 mg, a 75 mg o interrumpir completamente su administración si el paciente experimenta efectos secundarios gastrointestinales.

La dosis de esomeprazol se puede subir de 20 mg a 40 mg en los grupos pertinentes si la dosis más baja no alivia los síntomas del paciente, dijo el Dr. Jankowski.

Hasta ahora, el 12% de los pacientes asignados a 20 mg de esomeprazol han precisado subir la dosis a 40 mg para aliviar los síntomas, dijo.

Además de la conversión a displasia de alto grado o cáncer, el otro criterio principal de valoración es la mortalidad por todas las causas.

Adicionalmente, en el estudio se observará la farmacocinética de la resistencia a la aspirina, los marcadores genéticos así como los posibles factores de riesgo de cáncer esofágico y la calidad de vida.

El primer análisis de eficacia está programado para 2011. En 2012 se realizará un segundo análisis preliminar y en 2016 el análisis final. El ensayo está financiado por *Cancer Research UK*, *Oxford University* y *AstraZeneca*.

El Dr. Jankowski manifestó que es asesor de AstraZeneca, de quien recibe ayudas para investigación. ■

Analizada la relación entre obesidad y cáncer

POR HEIDI SPLETE
Elsevier Global Medical News

La obesidad aumenta el riesgo de la mayoría de los cánceres, aumentando el riesgo de forma variable en función del sexo y de la raza, según los resultados de un metanálisis publicado en *Lancet*.

Investigaciones previas asocian un índice de masa corporal (IMC) por encima de 25 kg/m² con mayor riesgo de cáncer, siendo muchos los estudios que han analizado la asociación entre diferentes tipos de cáncer y un IMC elevado. Pero pocos estudios han analizado las asociaciones entre el IMC y los cánceres menos frecuentes, o el efecto del sexo y la raza en la interacción entre grasa corporal y riesgo de cáncer.

En la revisión de 141 artículos sobre índice de masa corporal y cáncer, Andrew Renehan, Ph.D., de la Universidad de Manchester (Inglaterra) y sus colaboradores analizaron en total 282.137 nuevos casos de cáncer en adultos (154.333 varones y 127.804 mujeres).

Los estudios incluidos en la revisión hacían referencia a 20 tipos de cáncer: colorrectal (colon y recto), gastroesofágicos (gástrico, y adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas esofágicos), hepatobiliar (vesícula biliar e hígado), leucemia, pulmón, melanoma maligno, mieloma múltiple, linfoma no-Hodgkin, pancreático, renal, tiroides, próstata, mama, endometrio y ovario (*Lancet* 2008;371:569-78).

En general, los resultados respaldan una asociación entre IMC y riesgo de cáncer, y señalan algunas asociaciones específicas, dijeron los investigadores.

En los varones, los datos más sólidos de un aumento importante del riesgo de cáncer asociado a cada 5 kg/m² de aumento del IMC se observaron en los casos de cánceres de esófago, tiroides, colon y riñón, siendo los coeficientes de riesgo de 1,52, 1,33, 1,24, y 1,24, respectivamente. También se encontraron asociaciones significativas, aunque más débiles con melanoma maligno, mieloma múltiple, cáncer rectal, leucemia y linfoma no Hodgkin.

Entre las mujeres, las asociaciones significativas más importantes entre cada 5 kg/m² de aumento del IMC y un aumento del riesgo de cáncer se observaron en casos de cáncer de endometrio, de vesícula biliar, carcinoma esofágico y cáncer renal, con coeficientes de riesgo de 1,59, 1,59, 1,51, y 1,34, respectivamente. Se encontraron asociaciones significativas aunque más débiles con leucemia, cáncer de tiroides, cáncer de mama postmenopáusico y linfoma no Hodgkin.

Al comparar los sexos, la asociación entre el aumento del IMC y el riesgo de cáncer fue significativamente más sólida en los varones que en las mujeres para el cáncer de colon, según los resultados de muchos estudios. En un estudio se encontró una asociación significativamente más

importante en los varones que en las mujeres para el cáncer colorrectal, mientras que la asociación con el cáncer renal era superior en las mujeres.

La asociación entre mayor IMC y cáncer en todas las localizaciones no fueron, por lo general, significativamente distintas cuando se dividió a la población en tres grupos: norteamericanos, europeos y australianos, y del Pacífico asiático. La excepción fue el cáncer de mama, para el cual la asociación entre el aumento del IMC y fue significativamente más sólida en la población del Pacífico asiático que en las demás poblaciones.

La revisión estaba limitada por los sesgos y variables de confusión de los estudios incluidos, aunque los investigadores limitaron su selección a estudios prospectivos, observacionales y excluyeron los estudios de casos y controles.

Se precisan más investigaciones para estudiar los efectos acumulativos de la obesidad en el riesgo de cáncer durante muchas décadas, los efectos de las variaciones de peso en el riesgo de cáncer de un individuo y la interacción entre la obesidad y otros factores de riesgo.

La estrategia de una respuesta sanitaria pública sigue sin estar clara. “Necesitamos saber si las intervenciones eficaces para disminuir el IMC en los adultos reducirán los riesgos de cáncer,” escriben los investigadores.

En un editorial complemen-

tario se mencionaba que aún no se han abordado algunas preguntas, como el posible papel de la genética y de la distribución corporal de grasa, y el papel de la pérdida de peso en la supervivencia de los pacientes con cáncer, escribían las Dras. Susanna C. Larsson y Alicja Wolk, D.M.Sc., del *Karolinska Institute* de Estocolmo (*Lancet* 2008;371:536-37).

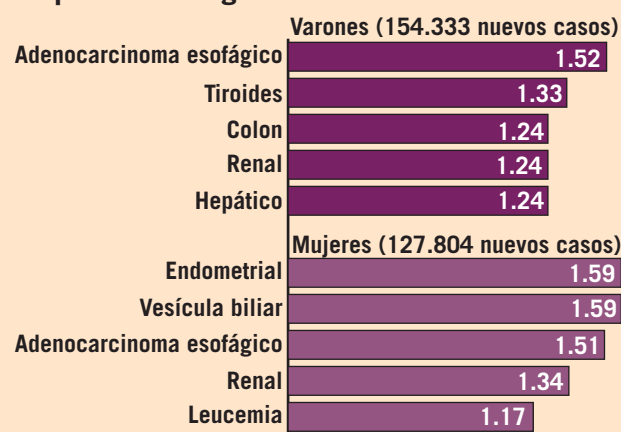
El mecanismo de acción por el cual la grasa corporal afecta al riesgo de cáncer podría ser las variaciones de las concentraciones circulantes de hormonas endógenas como insulina, factores de crecimiento similares a la insulina, y esteroides sexuales. Estas variaciones podrían alterar el equilibrio entre proliferación y muerte celular, aunque no se ha

confirmado el papel de dichos posibles mediadores, escribieron la Dra. Larsson y la Dra. Wolk.

“Dado que las principales causas de la epidemia de obesidad son la comida excesiva y la falta de ejercicio físico, es necesario esforzarse por promocionar alternativas saludables de alimentación y mejorar la programación urbana para favorecer el ejercicio físico,” recalcaron.

El Dr. Renehan ha recibido honorarios por impartir una conferencia de Eli Lilly & Co. y atenciones de Diagnostic Systems Laboratories Inc. y de varios fabricantes de tratamiento de reemplazo hormonal. El estudio fue financiado parcialmente por una beca concedida al Dr. Renehan por la *British Medical Association*. ■

Proporciones de riesgo de cáncer por cada 5 kg/m² de aumento del IMC



El seguimiento medio en cada localización osciló entre 8,4 y 14,4 años.
Fuente: Lancet

La dieta elemental es el último recurso para la esofagitis eosinofílica

Los estudios demuestran que, en los niños, una dieta elemental es eficaz en el 92%-98% de los casos.

POR BRUCE JANCIN
Elsevier Global Medical News

KEYSTONE, COLO. — El uso de una dieta elemental en pacientes con esofagitis eosinofílica es sumamente eficaz, pero también es molesto y sólo es necesario en contadas ocasiones, dijo el Dr. David M. Fleischer en una reunión sobre alergia y enfermedad respiratoria patrocinada por el *National Jewish Medical and Research Center*.

“No queremos eliminar todos los alimentos porque es duro para el paciente. Con esa dieta, es más probable que se la salten,” dijo el Dr. Fleischer, un alergólogo pediátrico del centro.

“Habitualmente no ponemos a los pacientes una dieta elemental porque queremos que puedan comer otros alimentos. Dedicamos tiempo a averiguar qué alimentos no pueden comer y los excluimos de la alimentación,” dijo.

El Dr. Fleischer y sus colaboradores emplean las pruebas cutáneas y el test de adsorción de alérgeno (RAST) para carnes, cereales, huevos y un número limitado de los demás antígenos alimentarios importantes para estructurar una dieta de exclusión individualizada. En algunos otros centros se utilizan pruebas epicutáneas o de parche.

Sin embargo, la fiabilidad de todos estos test es discutible, ya que hay que correlacionar los resultados con los hallazgos clínicos. “Tiene más de arte que de ciencia. Puede ser complicado imaginarse qué alimentos son los perjudiciales,” admitió.

Dicho esto, las modernas dietas líquidas con fórmulas elementales ya no saben tan mal como antes y son, desde el punto de vista nutricional, bastante completas, siendo necesarios sólo utilizar complementos de calcio y de otros cuantos nutrientes

para su uso a largo plazo, continuó el Dr. Fleischer.

Se ha demostrado en múltiples estudios que el uso de una dieta elemental en niños con esofagitis eosinofílica es eficaz en el 92%-98% de los casos, resolviéndose los síntomas en 7-10 días. La eosinofilia esofágica desciende desde los 15 o más eosinófilos por campo de gran aumento (h.p.f.) necesarios para el diagnóstico a 0 eosinófilos, o prácticamente 0, en 4-5 semanas.

Las dietas de exclusión, orientadas por las pruebas alérgicas, son, a menudo, casi igual de eficaces. El gastroenterólogo pediátrico Dr. Amir Kagalwalla y sus colaboradores de la Northwestern University, en Chicago, han descrito una dieta de exclusión alternativa poco molesta.

Los investigadores prescindieron de las pruebas alérgicas y, en su lugar, simplemente excluyeron seis de los alimentos alergénicos más frecuentes de la alimentación de 35 niños con esofagitis eosinofílica. Los alimentos excluidos fueron leche, soja, trigo, huevos, cacahuets y mariscos.

Al repetir la biopsia, por lo menos 6 semanas después, la inflamación esofágica había mejorado significativamente hasta 10 o menos eosinófilos/h.p.f. en 26 de los 35 niños (74%). Partiendo de una media basal de 80 eosinófilos, la media posttratamiento cayó hasta 13,6 eosinófilos/h.p.f. La respuesta histológica se acompañó de mejoría clínica (*Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006;4:1097-102).

Pero el número de eosinófilos logrado con este método siguió muy por encima de lo normal durante el tratamiento. Y eso inquieta al Dr. Fleischer. “No sabemos qué significa a largo plazo. ¿Evitará las esofagitis?” preguntó.

Como parte del mismo estudio observacional retrospectivo, el Dr. Kagalwalla y sus colegas también asignaron 25 niños a una dieta elemental líquida. La eosinofilia esofágica cayó desde una media inicial de 59 eosinófilos/h.p.f. a 3,7 eosinófilos/h.p.f. Veintidós de los 25 pacientes tratados (88%) experimentaron una reducción significativa de la inflamación esofágica, definida como una reducción has-

vación en las últimas décadas de las manifestaciones de atopia más tradicionales (alergia alimentaria, dermatitis atópica, rinitis alérgica y asma).

¿Es muy frecuente la esofagitis eosinofílica? Cuando los gastroenterólogos del *Karolinska Institute*, de Estocolmo llevaron a cabo un estudio poblacional en el que realizaron esofagogastroduodenoscopia a 1.000 voluntarios adultos seleccionados aleatoriamente, encontraron que un 1,1% tenía 15 o más eosinófilos intraepiteliales/h.p.f. (*Gut* 2007;56:615-20), cumpliendo, por tanto, la porción anatómopatológica de los criterios diagnósticos de esofagitis eosinofílica.

Se han hecho otros estudios, pero pueden influir en ellos sesgos de comprobación. La consecuencia es que la mayor identificación del trastorno por el médico está contribuyendo (hasta un punto todavía indeterminado) a la aparente elevación de la incidencia y prevalencia, observó el Dr. Fleischer.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con esofagitis eosinofílica tienen la IgE sérica total elevada y presentan sensibilidad a alérgenos alimentarios o ambientales en las pruebas cutáneas (*prick tests*), pruebas epicutáneas o de parche y/o test de RAST, mencionó el Dr. Fleischer.

Además, las muestras para biopsia de la mucosa esofágica de los individuos afectados muestran eosinófilos, linfocitos T y mastocitos, indicativos de inflamación crónica asociada a TH-2. También están elevadas las concentraciones de citocinas TH-2 como la interleucina-5 y la interleucina-13.

Un hallazgo que acentúa aún más la naturaleza alérgica de la esofagitis eosinofílica es el hecho de que la mayoría de los pacientes afectados responden al tratamiento antialérgico, ya se trate de la deglución de corticoides inhalados o de exclusión de alimentos o dietas elementales, comentó el Dr. Fleischer. ■

'NO QUEREMOS ELIMINAR TODOS LOS ALIMENTOS PORQUE ES DURO PARA EL PACIENTE.' DEDICAMOS TIEMPO A AVERIGUAR QUÉ ALIMENTOS NO PUEDEN COMER Y LOS ELIMINAMOS.

ta no más de 10 eosinófilos/h.p.f.

La mayoría de los pacientes con esofagitis eosinofílica respondieron también al tratamiento farmacológico antialérgico. Por ejemplo, hacer que los pacientes traguen los corticoides inhalados de modo que la medicación tópica recubra el esófago puede mitigar la inflamación esofágica. Sin embargo, cuando se interrumpe el tratamiento, la esofagitis eosinofílica reaparece.

El Dr. Fleischer también abordó una importante pregunta que sigue sin respuesta: El brusco aumento de diagnósticos de esofagitis eosinofílica en las últimas décadas ¿refleja un verdadero brote epidémico de una enfermedad relativamente nueva o es meramente un artefacto de la mayor identificación por parte de los médicos? La verdad estará, probablemente, en algún lugar intermedio, dijo.

Algunos autores han descrito la esofagitis eosinofílica como “eczema del esófago.” Y ciertamente, el aumento del trastorno refleja la bien comprobada ele-

Tras la quimiorradioterapia esofágica, la PET puede ser engañosa

POR JEFF EVANS
Elsevier Global Medical News

HOT SPRINGS, VA. — Según la revisión de una base de datos publicada por el Dr. Richard C. Karl en la reunión anual de la *Southern Surgical Association*, en los pacientes con tumor residual esofágico a pesar de tener una PET negativa después de la quimiorradioterapia neoadyuvante, podría ser necesaria la resección esofágica. Los resultados del estudio llevado a cabo por el Dr. Karl y sus colegas responden con un “rotundo no,” a la pregunta “¿Se puede usar la negatividad de la PET para afirmar que no necesita operar a estos pacientes tras la quimiorradioter-

apia?” dijo el Dr. Alan S. Livingstone de la Universidad de Miami, que comentó el estudio en la reunión.

El tratamiento multimodal con quimiorradioterapia neoadyuvante seguida de resección esofágica se hizo más frecuente después de que un pequeño estudio aleatorizado demostrara

mayor supervivencia en los pacientes que habían recibido quimiorradioterapia y después se sometieron a la resección que en los pacientes que únicamente se habían sometido a la intervención quirúrgica (*N. Engl. J. Med.*

1996;335:462-7). Particularmente, este ensayo tuvo muy malos resultados en el grupo únicamente quirúrgico en comparación con otros estudios, dijo el Dr. Karl, Jefe del Departamento de Cirugía

'¿PODEMOS BASARNOS EN LA NEGATIVIDAD DE LA PET PARA DECIR QUE NO ES NECESARIO OPERAR A ESTOS PACIENTES TRAS LA QUIMIORRADIOTERAPIA?' LA RESPUESTA ES UN 'ROTUNDO NO.'

en la Universidad de South Florida, Tampa.

Se iniciaron dos estudios aleatorizados consecutivos para comparar la quimiorradioterapia más cirugía con la cirugía aislada, pero ambos estudios fueron cer-

rados por falta de reclutamiento de pacientes. Aunque para entonces, muchos médicos habían empezado a utilizar el tratamiento multimodal antes de la intervención quirúrgica, dijo el Dr. Karl.

La quimiorradioterapia neoadyuvante supuestamente beneficia a los pacientes al mejorar la resecabilidad del tumor e identificar a los pacientes con enfermedad oculta en estadio IV. Se ha publicado que del 24% al 42% de los pacientes con cáncer esofágico tienen una respuesta patológica completa al

tratamiento neoadyuvante, con mejor supervivencia a los 5 años que cualquier otro grupo de pacientes, independientemente de su estadio inicial, según el Dr. Karl.

“El cáncer esofágico, especialmente en el esófago distal, puede metastatizar en distintas áreas,” incluso en pacientes con T1, “y esa es una de las razones del entusiasmo por el tratamiento neoadyuvante,” dijo. Muchos pacientes remitidos para quimiorradioterapia neoadyuvante, han empezado el tratamiento incluso antes de que los vea un cirujano.

El Dr. Karl y sus colegas revisaron una base de datos de 343 pa-

Continuado en la página siguiente

DE LAS PÁGINAS DE GASTROENTEROLOGY

La terapia hormonal postmenopáusica puede favorecer la ERGE

POR MICHELE G. SULLIVAN

Elsevier Global Medical News

La terapia estrogénica postmenopáusica parece aumentar el riesgo de que aparezcan síntomas de reflujo gastroesofágico, publicaron la Dra. Helena Nordenstedt y sus colaboradores en un artículo que apareció en el número de Abril 2008 de *Gastroenterology*.

Es necesario confirmar los hallazgos antes de hacer ninguna recomendación clínica, dijeron la Dra. Nordenstedt del *Karolinska Institute*, Estocolmo, y sus coautores. Sin embargo, los autores sugirieron que las mujeres postmenopáusicas que están pensando en terapia hormonal, deben ser informadas de que el reflujo gastroesofágico es un posible efecto secundario.

El estudio analizó el uso de terapia hormonal y los síntomas de reflujo entre 24.040 gemelas incluidas en el registro de gemelos sueco. Todas las mujeres habían nacido antes de 1958 o ese mismo año.

El estudio tuvo dos partes. Un análisis transversal examinó el riesgo de síntomas de reflujo debidos a la exposición de terapia hormonal, e incluyó un análisis de control de cogemelos monozigóticos ideado para separar los efectos de la genética y el ambiente. La segunda parte es un análisis de casos y controles anidados que equiparó cada caso con cinco controles para determinar el momento del inicio de los síntomas, en relación con el inicio y el fin de la exposición.

Los datos se extrajeron de dos entrevistas telefónicas mantenidas con las pacientes: un cuestionario realizado en 1973 y entrevistas telefónicas realizadas desde 1998 a 2002.

La terapia hormonal se clasificó en estrógeno solo, progestina sola, terapia conjunta y anticonceptivos.

Los investigadores definieron el reflujo como "síntomas molestos o acidez gástrica o regurgitación que tienen lugar como mínimo una vez

por semana." La respuesta "sí" a cualquiera de los tres síntomas clave [ardor o acidez de estómago, dolor retroesternal, o regurgitación ácida líquida] desencadenó un sondeo más profundo. Durante este estudio en profundidad se preguntó a las pacientes por la frecuencia y duración de los síntomas, irradiación del dolor hacia el cuello, síntomas nocturnos y uso de antiácidos o medicamentos antirreflujo.

En total, el 20% (4.365) refirieron síntomas de reflujo gástrico y 17.321 no. No había datos de las restantes mujeres. La edad media en el momento de inicio de los síntomas fue de 45 años. Los casos tuvieron más probabilidad de tener sobrepeso o ser obesos que los controles. Refirieron el uso de estrógenos significativamente más casos que controles (31% vs. 22%).

En el análisis transversal, la probabilidad de comunicar síntomas de reflujo fue un 32% mayor entre las mujeres que habían usado alguna vez terapia estrogénica postmenopáusica que entre las que nunca la habían utilizado.

Un índice de masa corporal elevado aumentó ligeramente el riesgo de reflujo gastroesofágico, aunque el efecto del IMC no fue significativo. Entre las mujeres delgadas, el uso de estrógenos todavía confirió un riesgo de síntomas un 21% mayor. Estos resultados se reprodujeron en el análisis de casos y controles.

El riesgo fue mayor en las mujeres que habían tomado hormonas en el pasado (68%) que en las que las estaban tomando cuando aparecieron los síntomas (28%).

En el análisis transversal se encontró que el uso de progestina sola confirió un aumento del riesgo de síntomas del 48%. Una vez más, el IMC elevado solo aumentó ligeramente el riesgo. Pero estos resultados estaban ausentes en el análisis de casos y controles, lo que indica una asociación menos clara.

El aumento del riesgo estuvo presente tanto con estradiol como

con las preparaciones con mezcla de estrógenos, según ambos análisis. La terapia con estrógeno-progestina juntos no se asoció con mayor riesgo en el análisis transversal, aunque en el análisis de casos y controles se encontró una pequeña asociación.

Los investigadores encontraron datos contradictorios con respecto a los anticonceptivos orales y los síntomas de reflujo. En el cuestionario de 1973, no había asociación significativa entre anticonceptivos orales y síntomas de reflujo. Pero en el conjunto de datos de 1998-2002, en el análisis de las gemelas monozigóticas sí se encontró una tendencia a un aumento del riesgo. Los autores propusieron que la exposición al estrógeno aumenta la síntesis de óxido nítrico lo cual, a su vez, relaja el esfínter esofágico inferior.

La exposición a hormonas podría también explicar la tendencia al reflujo de las mujeres embarazadas, añadieron los autores. Durante muchos años, se creyó que los síntomas de reflujo en la mujer embarazada eran debidos a un aumento de la presión abdominal en el útero en crecimiento. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que el aumento de presión abdominal queda habitualmente equilibrado por un aumento compensatorio de la presión del esfínter esofágico inferior.

"Se ha sugerido también que en el embarazo, el mecanismo no es una presión basal del esfínter disminuida *per se*, sino más bien una respuesta alterada del esfínter esofágico inferior a los estímulos hormonales, fisiológicos y farmacológicos," escribieron los autores. "Tomados en conjunto, estos estudios indican que la mayor frecuencia de síntomas de reflujo durante el embarazo se podría explicar por los elevados niveles de hormonas sexuales femeninas," dijeron la Dra. Nordenstedt y sus colaboradores. ■

El Dr. Hashem B. El-Serag, Editor Adjunto de *Gastroenterology*, comenta:

La asociación entre ERGE y terapia hormonal, como anticonceptivo o como restitución hormonal tras la menopausia, es dudosa. La elevada incidencia y prevalencia de síntomas de ERGE en la mujer embarazada, ya en el primer trimestre, se observa frecuentemente y está bien demostrada.

Además, unos cuantos estudios pequeños indican una disminución de la presión en el esfínter esofágico inferior como respuesta a los anticonceptivos orales. Estas observaciones son un argumento biológico y fisiológico convincente a favor de la terapia hormonal como posible factor riesgo de ERGE.

Sin embargo, una diferencia clara entre el embarazo y la terapia hormonal es que en el último caso, las concentraciones hormonales son mucho menores. Los estudios epidemiológicos bien realizados, que analizan la relación entre esta exposición con la ERGE y sus complicaciones siguen siendo sorprendentemente escasos y, por lo tanto, el estudio de la Dra. Nordenstedt et al. es una ampliación bibliográfica bienvenida.

Las asociaciones derivadas de estudios observacionales están sujetas a sesgos de distinto tipo (selección y comprobación). Por lo tanto, la mezcla de un diseño transversal y uno de casos y controles anidados en un diseño de estudio longitudinal es una fuerza diferente que permitió cierta reproducibilidad de los resultados dentro de la misma publicación.

Los resultados indican un pequeño aumento del riesgo de ERGE cuando se utiliza terapia de restitución hormonal (y menos con anticonceptivos orales). Sin embargo, dado el modesto grado de asociación y la relativa novedad de los hallazgos, es prematuro (como prudentemente concluyen los autores) hacer recomendaciones clínicas con respecto a ERGE y TRH. La reproducibilidad de los hallazgos de múltiples diseños de estudio es importante para hacer suposiciones acerca de asociaciones causales. Dada la abundancia de estudios de intervención (ensayos clínicos) con diferentes combinaciones hormonales para diferentes propósitos (conservación ósea, cardiopatía), debería ser posible analizar el riesgo de ERGE en estos ensayos, especialmente dados los convincentes y prometedores datos del estudio observacional de Nordenstedt et al. ■

HASHEM B. EL-SERAG, M.D., es jefe de la Sección de Gastroenterología y Hepatología y Director de Clinical Epidemiology and Outcomes, Michael E. DeBakey VA Medical Center y Baylor College of Medicine.



EL DR. EL-SERAG

Viene de la página anterior

cientos que se habían sometido a esofagectomía por cáncer esofágico en la Universidad de South Florida durante 1997-2006. De 129 pacientes que recibieron quimiorradioterapia neoadyuvante (la mayoría de los cuales participaron en la segunda mitad del estudio), 81 tenían también imágenes de PET tomadas antes y después del tratamiento neoadyuvante para determinar la respuesta tumoral. La mayoría de los pacientes de este estudio eran

varones fumadores con enfermedad en estadio III.

Tras la quimiorradioterapia, no se encontró enfermedad en el análisis microscópico de las muestras de 9 de 30 pacientes que tenían resultados de la PET francamente positivos, mientras que la enfermedad se detectó todavía en 13 de 20 pacientes cuyas PET eran negativas. De los 61 pacientes con alguna actividad metabólica positiva en la PET tras la quimiorradioterapia neoadyuvante (entre ellos aquellos con una intensidad de activi-

dad metabólica de intermedia a mínima), 25 no tenían enfermedad en las muestras de anatomía patológica.

El Dr. Karl dijo que los resultados significaban un "decepcionante uso de la PET para determinar qué pacientes iban a tener respuestas patológicas completas." "Llegó a la conclusión de que no se debería aplazar la resección en los pacientes cuya PET se negativiza tras el tratamiento neoadyuvante."

Aunque el Dr. Karl y sus colegas no pudieron decidir si po-

drían clasificar con precisión el estadio de la enfermedad en los pacientes mediante la PET, dijeron que la exploración es útil si se identifica el subgrupo de pacientes con enfermedad a distancia.

El momento de realizar la PET tras la quimiorradioterapia neoadyuvante puede desempeñar un papel importante a la hora de determinar cuánto tumor residual queda, aunque no hay datos actuales que indiquen cuál es el momento ideal.

Según algunos estudios de

cáncer de cabeza y cuello, la inflamación residual crea un elevado porcentaje de falsos negativos de la PET con fluorodesoxiglucosa al cabo de 1-2 meses, aunque disminuye regularmente con el transcurso del tiempo. Pero aún cuando para la exactitud de la PET pueda ser ideal retrasar la cirugía todo lo posible tras la última dosis de radioterapia, esperar muchos meses sólo para ver si la PET es exacta no es un buen plan de tratamiento, dijo el Dr. Karl. ■

La prevención del adenoma con celecoxib se mantiene

POR FRAN LOWRY
Elsevier Global Medical News

SAN DIEGO — Celecoxib redujo la incidencia de adenomas colorrectales avanzados en un 45% al cabo de 5 años en pacientes de alto riesgo que tomaron el polémico inhibidor de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) durante 3 años, antes de su retirada por motivos de seguridad cardiovascular.

"Incluso 2 años después de que interrumpiéramos el tratamiento con celecoxib, nuestros pacientes todavía obtuvieron un beneficio quimioprotector considerable," dijo la Dra. Monica Bertagnolli del *Brigham and Women's Hospital*, Boston, en la reunión anual de la *American Association for Cancer Research*.

En particular, la Dra. Bertagnolli informó que celecoxib (Celebrex) se mostró seguro en pacientes que no tenían factores de riesgo de enfermedad cardiovascular subyacentes cuando entraron en el estudio.

La Dra. Bertagnolli dirigió el ensayo APC (*Adenoma Prevention With Celecoxib*), que empezó a incluir pacientes en 1999 y estaba programado para una duración total de tratamiento con el fármaco de 5 años. Patrocinado por Pfizer Inc., el estudio fue diseñado para probar la eficacia y la seguridad de dos dosis diferentes de celecoxib en la prevención de adenomas colorrectales en 2.035 individuos con riesgo de cáncer de colon.

Los pacientes con adenomas extirpados antes de entrar en el estudio fueron asignados a placebo (679 pacientes), o 200 mg de celecoxib dos veces al día (685 pacientes), o 400 mg de celecoxib dos veces al día (671 pacientes). Se les hizo un seguimiento colonoscópico al cabo de 1 y 3 años. Cuando los últimos pacientes finalizaban los 3 años de estudio, los investigadores detectaron mayor toxicidad cardiovascular con celecoxib, interrumpiendo la administración del fármaco en todos los pacientes.

"Cuando empezamos nuestro estudio, no se conocía la toxicidad cardiovascular de celecoxib. De hecho, el estudio fue el primero en descubrir el riesgo de enfermedad cardiovascular con el fármaco. De modo que no hicimos un cribado de nuestra población de estudio por factores de riesgo cardiovascular. La mayoría de nue-

stros pacientes (el 84%), cuya edad media era de 60 años en el momento de entrar en el estudio, tenía por lo menos un factor de riesgo," explicó la Dra. Bertagnolli en una entrevista.

Los resultados de eficacia en la evaluación realizada a los 3 años fueron impresionantes, dijo. El 60% de los pacientes del grupo que recibió placebo tenía nuevos adenomas, en comparación con el 43% de los pacientes que recibieron 200 mg de celecoxib dos veces al día y el 38% de los del grupo que recibieron la dosis más alta de 400 mg de celecoxib dos veces al día. En ese momento, la reducción del porcentaje de nuevos adenomas avanzados fue todavía más impactante, siendo del 64% en el grupo con la dosis de 400 mg y del 55% con la dosis de 200 mg de celecoxib, observó.

Aunque los pacientes dejaron de tomar celecoxib, la Dra. Bertagnolli y sus colegas decidieron continuar el ensayo como estudio observacional. Aproximadamente, a una tercera parte de la cohorte original aleatorizada se le realizó una colonoscopia a los 5 años como estaba programado, dijo. "Mantuvimos el estudio en marcha, y estoy contenta de haberlo hecho, dijo, porque ahora tenemos nuevos datos interesantes," afirmó.

Al cabo de 5 años, después de 1,5-2 años sin tratamiento con celecoxib, la reducción de las lesiones avanzadas fue del 41% en la cohorte que recibió la dosis más baja de celecoxib y del 26% en los pacientes que recibieron la dosis mayor. No hubo efecto de rebote, es decir, no aparecieron lesiones repentinamente cuando se interrumpió la administración del fármaco, dijo la Dra. Bertagnolli. "Curiosamente, la dosis menor de celecoxib fue la más efectiva en la evaluación realizada a los 5 años," comentó la Dra. Bertagnolli.

Los investigadores analizaron también la seguridad, observando cualquier acontecimiento que ocurriera después de que los

pacientes tomaran la primera dosis de celecoxib y hasta 30 días después de que tomaran la última.

Los episodios cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus, vasculopatía periférica y procedimiento vascular terapéutico) aumentaron con celecoxib, ocurriendo en

centaje de acontecimientos adversos cardiovasculares del 5,9%; los del grupo con 200 mg dos veces al día, del 8,2%; y los del grupo con 400 mg dos veces al día, del 11,2%.

La Dra. Bertagnolli dijo que es necesario contrarrestar el riesgo con el beneficio derivado de celecoxib. "Estos pacientes tenían un riesgo muy elevado de adenomas colorrectales. El 22% de los pacientes del grupo tratado con placebo contrajeron adenomas avanzados durante los 5 años, y más del 70% de los pacientes tuvieron adenomas que recidivaron si estaban en el grupo tratado con placebo. De modo que es un grupo de muy alto riesgo."

Concluyó que estos nuevos datos "nos permiten seleccionar cuidadosamente a los pacientes en los que puede ser útil celecoxib. Debe utilizarse, sin duda alguna, con precaución, aunque los pacientes con un riesgo elevado de cáncer de colon y un riesgo bajo de enfermedad cardiovascular, van a obtener un beneficio importante."

En los comentarios sobre el estudio tras la presentación de la Dra. Bertagnolli, el ponente Dr. Scott M. Lippman, Profesor de Oncología médica y prevención del cáncer en el *M.D. Anderson Cancer Center*, de la Universidad de Texas, en Houston, dijo que los nuevos datos son "prometedores e incitan a la reflexión."

El futuro de los antiinflamatorios no esteroideos, como los inhibidores de la COX-2, y "en las mentes de algunos, todo el concepto de quimioprevención" parecía en ascuas en 2005, cuando afloraron los primeros informes de riesgo cardiovascular, dijo.

Ahora, mencionó, este estudio y otros cinco ensayos aleatorizados y comparativos están demostrando que el riesgo cardiovascular (CV) de celecoxib está íntimamente ligado al riesgo CV inicial. Entre los pacientes con un riesgo CV inicial bajo, no hay pruebas de peligro CV, pero es importante la prevención del adenoma en los que tienen un riesgo alto de adenoma, incluso meses y años después de haber interrumpido la administración del fármaco.

"El ave fénix está resurgiendo," anunció durante la sesión plenaria. "Estudios como el de la Dra. Bertagnolli están revitalizando esta vía de investigación, con importantes repercusiones en la salud pública." ■



Dos años después de interrumpir la administración de celecoxib, el porcentaje de adenomas colorrectales avanzados todavía era menor, dijo la Dra. Mónica Bertagnolli.

el 3,8% de los pacientes con placebo, en el 6,0% de los pacientes con la dosis baja de celecoxib, y en el 7,5% de los pacientes con la dosis alta. Es importante destacar, dijo, que los datos demostraron que los pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes, definidos como tabaquismo, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, cardiopatía aterosclerótica y edad superior a 65 años, tenían el riesgo más alto, del siguiente modo:

- ▶ Entre los pacientes sin factores de riesgo cardiovascular antes de usar celecoxib, el porcentaje de acontecimientos adversos cardiovasculares fue del 0,9% en el grupo tratado con placebo, del 3,9% en el grupo tratado con 200 mg dos veces al día y del 1,9% en el grupo con 400 mg dos veces al día.
- ▶ Si un paciente tenía un factor de riesgo, el porcentaje fue del 2,2% en el grupo con placebo, del 3,7% en el grupo con 200 mg dos veces al día y del 4,9% en el grupo con 400 mg dos veces al día.
- ▶ Entre los pacientes que tenían dos o más factores de riesgo cardiovascular en el momento que entraron en el estudio, los del grupo con placebo tuvieron un por-

Cánceres hepáticos

Viene de la página 1

pecificidad del 100% con esta estrategia, lo que significa que los signos típicos en dos exploraciones proporcionan un diagnóstico de carcinoma hepatocelular con un 100% de certeza, dijo el Dr. Sherman. "No obstante, la sensibilidad es bastante mala, del 33%," dijo.

"En otras palabras, si no ves estas características típicas, no significa que no tengas un hepatoma, y con estos criterios dejarás de diagnosticar un buen

número."

Su estudio prospectivo en marcha rellena este hueco centrándose en lesiones con un aspecto atípico o en lesiones cuyas imágenes dinámicas son discordantes.

Se investigaron los datos de 61 pacientes (edad media 54 años) con lesiones únicas que caen en esta categoría mediante uno, dos o tres estudios de técnicas de imagen diferentes. Cuando en el primer o segundo estudio se diagnosticaron hemangiomas u

otras lesiones benignas, no se consideró necesario realizar más exploraciones. De igual modo, cuando se hizo un diagnóstico claro de cáncer tras uno o dos estudios, no se sometió a los pacientes a un tercero.

A los pacientes cuyas exploraciones radiológicas fueron negativas para cáncer, se les hizo una biopsia o se les repitió la técnica de imagen 3 meses después, mientras que a aquellos pacientes cuyas exploraciones radiológicas confirmaron el cáncer fueron inmediatamente tratados con ablación por radiofrecuencia o resección, intentándose las biop-

sias, lo que no siempre se consiguió, comentó.

De los 61 pacientes, 25 tuvieron resultados radiológicos positivos para cáncer, y en 15 de ellos el cáncer se confirmó quirúrgicamente o mediante biopsia, dijo el Dr. Sherman. Sólo dos pacientes fueron clasificados incorrectamente tras su estudio radiológico y biopsico iniciales. "En todos los sujetos excepto en estos, el diagnóstico se hizo antes de que la lesión tuviera 2 cm," dijo.

En los pacientes que inicialmente fueron clasificados de forma incorrecta, sus hepatomas eran menores de 3 cm cuando se

diagnosticaron en su primer seguimiento, realizado a los 3 meses, debido a una masa aumentada en la ecografía.

Según estos hallazgos, la recomendación de la AASLD de requerir dos exploraciones de imágenes dinámicas de las lesiones que miden entre 1 y 2 cm "permite el diagnóstico precoz y el tratamiento mínimamente invasivo" de las lesiones con aspecto atípico, concluyó. Las técnicas de imágenes dinámicas son la ecografía con contraste, la TAC dinámica de cuatro fases y la RMN dinámica, comentó el Dr. Sherman. ■