

ECOS DE LA GASTROENTEROLOGÍA

La práctica hace al maestro: el ejemplo de la CPRE

RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN HOSPITALARIO DE CPRE CON EL TIEMPO DE ESTANCIA Y EL ÉXITO TÉCNICO

Varadarajuli S, Kilgor ML, Wilcox CM, Eolubidi MA. **Relationship among hospital ERCP volume, length of stay and technical outcomes.** *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 338-47.

Objetivo: identificar si existe nexo entre el volumen hospitalario de las CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), días de estancia institucional, fallas del procedimiento y mortalidad. **Diseño:** análisis retrospectivo de una base de datos multicéntrica. **Sitio:** hospitales de tercer nivel de Estados Unidos de América. **Pacientes y métodos:** se incluyeron 127,301 CPRE realizadas en diferentes hospitales entre 1998 y 2001. Se analizaron los días de estancia, estudios fallidos y mortalidad. Se definió falla del método como exploración quirúrgica o necesidad de drenaje transhepático. Fue clasificado en forma arbitraria como centro de bajo volumen el practicar menos de 100 CPRE por año y de alto volumen más de 100. **Resultados:** el tiempo de estancia hospitalaria fue de 6.9 días para aquellos centros con más de 200 CPRE vs. 7.8 en aquellos que realizaron 100 o menos. Las fallas del procedimiento fueron más frecuentes en hospitales de bajo volumen que en aquellos de alto volumen (6 vs. 4.7%). De hecho, el doblar el volumen de CPRE practicadas resulta en una disminución de 4.8% en los días de estancia. En 67% de los casos fallidos se requirió cirugía abierta y en 33% drenaje percutáneo. No se encontró correlación entre el número de CPRE y la mortalidad. **Conclusiones:** los centros con alto volumen tienen menor estancia hospitalaria y fallas. La mortalidad global no cambió. **Comentario:** las CPRE son procedimientos complejos en los que el volumen y la experiencia tienen un efecto positivo como en otras áreas de la medicina.¹ El estudio que aquí discutimos tiene algunas limitaciones: sesgos de referencia y selección, el diferente grado de equipamiento de los hospitales participantes, el tipo de patología que ahí se atiende, las características de los pacientes y la capacidad del personal, que suelen ser muy diferentes en hospitales de concentración. Hay que considerar que la información se tomó de una base de datos administrativa. Está bien demostrado que son necesarias alrededor de 200 CPRE para obtener 80% de eficiencia en la canu-

lación del conducto deseado.² Este nivel de entrenamiento y práctica es difícil de alcanzar aun para algunos centros de “tercer nivel”, con un residente exclusivamente dedicado a estos procedimientos, por lo que muchos de los endoscopistas egresados de la mayoría de los centros reciben un entrenamiento subóptimo.³ Se están realizando cada vez menos CPRE a nivel mundial⁴ al estar siendo sustituida por algunas modalidades menos mórbidas como el ultrasonido endoscópico o la colangiografía por resonancia lo que eventualmente disminuirá aún más la cantidad de casos disponibles para obtener un número adecuado de estudios y la experiencia necesaria. En la práctica diaria es muy difícil enviar a todos los pacientes a centros o endoscopistas con mayor experiencia por intereses económicos o dificultades logísticas. Sin embargo, este estudio demuestra que quizá sería mejor esta conducta, ya que las fallas son menores con la consiguiente disminución de morbilidad al utilizar otros métodos alternativos más agresivos como cirugía o drenaje percutáneo.

REFERENCIAS

1. Birkmeyer JD. Volume standards for high-risk surgical procedures: potential benefits of the leapfrog initiative. *Surgery* 2001; 130: 415-22.
2. Jowell PS, Baillie J, Branch MS, et al. Quantitative assessment of procedural competence. A prospective study of training in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ann Intern Med* 1996; 125: 983-9.
3. Kowalski P, Kanchana T, Pungpapong S. Perceptions of gastroenterology fellows regarding ERCP competency and training. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 412-4.
4. Jamal MM, Yoon EJ. ERCP utilization declining in the United States. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB 157.

Dr. Walter Kettenhofen Enríquez
Grupo Médico Okabe
Aguascalientes, Ags.

Una opción farmacológica en el tratamiento del reflujo infantil

EFECTO DEL BACLOFÉN SOBRE LAS RELAJACIONES TRANSITORIAS DEL ESFÍNTER INFERIOR, EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y EL VACIAMIENTO GÁSTRICO EN NIÑOS NEUROLÓGICAMENTE SANOS CON ERGE REFRACTARIA AL TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Omari TI, Benninga MA, Sansom L, et al. **Effect of Baclofen on esophagogastric motility and gastroeso-**

phageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 468-74.

Objetivo: evaluar el efecto del baclofén sobre las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (TLESR), el reflujo gastroesofágico (RGE) y el vaciamiento gástrico (VG) en niños con enfermedad por RGE (ERGE). **Diseño:** ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego y comparativo con placebo. **Sitio:** Hospital de la Mujer y el Niño y Centro Médico Académico de Adelaida, Australia del Sur. **Pacientes y métodos:** se incluyeron 30 pacientes (2.6 a 17.4 años), neurológicamente sanos, con ERGE y falla al tratamiento convencional. Fueron excluidos niños con cirugía gastrointestinal, enfermedad neurológica, hepática, renal, cardíaca, respiratoria, ulcerosa péptica, hipotensión, intolerancia a la lactosa o a la proteína de la leche. En la sesión 1 recibieron baclofén 0.5 mg/kg para probar su tolerancia y se midió VG con prueba de aliento. En la sesión 2 se realizó pH-metría con manometría. Luego de dos horas se les administró baclofén o placebo y se midió nuevo VG. **Resultados:** las TLESR desencadenaron 81% de los episodios de RGE ácido. Los niños con baclofén tuvieron significativamente menos TLESR y RGE ácido en el periodo de prueba que en el de control. En el grupo placebo no hubo diferencias. Los niños con baclofén tuvieron un VG más rápido y mayor frecuencia de VG normal que los que recibieron placebo. En éstos, el VG fue significativamente más rápido y la incidencia de VG retardado menor en la primera sesión (con baclofén). Los eventos adversos fueron mínimos y no se encontraron diferencias entre grupos. **Conclusión:** el baclofén reduce el RGE inhibiendo las TLESR y acelera el vaciamiento gástrico en niños. **Comentario:** aunque la mayoría de los pacientes con ERGE mejoran con inhibidores de la bomba de protones (IBP), muchos continúan sintomáticos debido al reflujo no ácido.¹ Dado que las TLESR representan el principal mecanismo de ERGE,^{2,3} no sorprende que algunos síntomas persistan aún con bloqueo completo del ácido. El tratamiento quirúrgico se asocia con un alto porcentaje de complicaciones y recurrencia, sobre todo en pacientes con daño neurológico,^{4,5} por lo que es clara la necesidad de nuevas opciones terapéuticas dirigidas fundamentalmente a inhibir las TLESR. El baclofén, un agonista GABA, ha demostrado disminuir el RGE ácido al inhibir las TLESR en adultos. Se ha observado que una dosis de baclofén es efectiva en reducir también el reflujo no ácido. El primer estudio hecho en niños incluyó pacientes con daño neu-

rológico y mostró que su administración por siete días redujo la frecuencia de vómitos y el número de eventos de reflujo ácido sin mayores efectos adversos.⁶ El estudio referido es el primero en mostrar su utilidad en niños neurológicamente sanos. Si bien, los eventos adversos fueron mínimos y aparentemente no relacionados con el baclofén, se requieren más estudios para evaluar su eficacia y seguridad a largo plazo con dosis comparativas, en los que se establezca asociación entre manifestaciones clínicas, pH-metría, impedancia e histología del esófago, en pacientes persistentemente sintomáticos. Considerando que modelos animales sugieren que el baclofén puede aumentar la producción gástrica de ácido, será necesario valorar si la terapia combinada con un IBP es más efectiva que el uso de baclofén solo.

REFERENCIAS

1. Vela MF, Camacho LL, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001; 120: 1599-606.
2. Cuchiara S, Bortolotti M, Minella R, Auricchio S. Fasting and postprandial mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 86-92.
3. Kawahara H, Dent J, Davidson GP. Evaluation of the mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology* 1997; 113: 399-408.
4. Kawahara H, Nakajima K, Yagi M, et al. Mechanisms responsible for recurrent gastroesophageal reflux in neurologically impaired children who underwent laparoscopic Nissen funduplication. *Surg Endosc* 2002; 16: 767-71.
5. Richards CA, Andrews PL, Spitz L, Milla PJ. Nissen fundoplication may induce gastric myoelectrical disturbance in children. *J Ped Surg* 1998; 33: 1801-5.
6. Kawai M, Kawahara H, Hirayama S, Yoshimura N, Ida S. Effect of baclofen on emesis and 24-hour esophageal pH in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 317-23.

Dra. Liliana Beatriz Worona Dibner
Jefe del Servicio de Gastroenterología
Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
México, D.F.

¿Cómo saber quién responderá al tratamiento de la ERNE?

PREDICTORES DE RESPUESTA A TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA

Talley NJ, Armstrong D, Junghard O, Wiklundss I.
Predictors of treatment response in patients with non-

erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 371-6.

Objetivo: determinar factores de predicción de respuesta terapéutica y control sintomático en pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE). **Diseño:** metanálisis. **Sitio:** Mayo Clinic; Rochester Min, USA. **Métodos:** se analizaron tres estudios multicéntricos, aleatorios, doble ciego, en los que se comparó el efecto con dosis oral, única, matutina de esomeprazol 40 mg, esomeprazol 20 mg y omeprazol 20 mg en pacientes con ERNE. Se incluyeron pacientes con pirosis \geq seis meses, con un mínimo de cuatro días durante la semana previa al inicio del estudio y que tuvieran endoscopia normal dentro de los 14 días anteriores al tratamiento. Se definió como resolución completa a la ausencia de pirosis durante la semana previa a una consulta. En cada visita se evaluó la frecuencia e intensidad de la pirosis en base a escala de síntomas validada y los pacientes llenaron diario de síntomas durante las cuatro semanas de tratamiento. La intensidad de otros síntomas de reflujo y dispepsia fue evaluada durante los últimos siete días. **Resultados:** se incluyeron 2,458 de 2,645 en el análisis de intención de tratar. Para la evaluación de respuesta en días 2-3 y en días 5-7 se incluyeron 2,530 y 2,487 pacientes respectivamente. La edad promedio fue de 49 años, la relación mujer:hombre fue de 1.2:1; 62% de los pacientes tenían pirosis moderada y 59% síntomas cotidianos. La resolución completa de la pirosis se obtuvo en 63% del total de pacientes evaluados y no se detectó diferencia significativa en el comparativo de los diferentes fármacos en los tres trabajos analizados. El análisis de regresión logística identificó la mejoría de la pirosis entre los días 5 y 7 como el principal factor de predicción para respuesta terapéutica final ($p < 0001$). **Conclusión:** en pacientes con ERNE que presentan resolución completa de la pirosis al final de la primera semana de tratamiento con IBP, tienen 85% de probabilidad de resolución completa después de cuatro semanas. **Comentario:** la ERNE continúa siendo un problema de difícil manejo, con grupos heterogéneos de pacientes, en donde la frontera de alteraciones fisiopatológicas entre ERNE y pirosis funcional aún no está bien delimitada.¹ Diferentes trabajos han informado que los pacientes con ERNE tienen menores índices de respuesta a tratamiento que aquellos con enfermedad erosiva. Esta diferencia probablemente se debe a que estudios previos no discriminaban entre ERNE y pirosis funcional. Un metanálisis que evaluó la respuesta terapéutica a cuatro semanas, mostró que los pacientes con ERNE tenían con más frecuencia respuesta

parcial o “suficiente”, mientras que los pacientes con EE presentaban resolución completa y en menor tiempo.² También se ha sugerido que incrementar la dosis de IBP en pacientes con ERNE no brinda beneficio adicional en términos de respuesta a tratamiento.³ Aún está por definirse la utilidad de la prueba terapéutica en los diferentes subgrupos de pacientes con síntomas de reflujo, estandarizar tiempo y dosis, así como la aplicabilidad en los diferentes niveles de atención, ya que un estudio reciente, realizado en centros de atención primaria concluyó que el valor real de la prueba con IBP para diagnóstico de ERGE es limitado.⁴

REFERENCIAS

1. DeVault KR. Review article: The role of acid suppression in patients with non-erosive reflux disease or functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(Suppl.1): 33-9.
2. Dean BB, Gano ADJ, Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in non-erosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 656-64.
3. Armstrong D, Talley NJ, Lauritsen K. The role of acid suppression in patients with endoscopy-negative reflux disease: the effect of treatment with esomeprazole or omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 413-21.
4. Aanen MC, Weusten LAM, Neumans ME, DeWitt NJ, Baron A, Smout JPM. PPI test has limited diagnostic value for GERD. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(9): 1377-82.

Dr. Francisco Esquivel Ayanegui
Jefe del Servicio de Endoscopia
Hospital “Dr. Miguel Silva”
Morelia, Mich.

Alimentación gástrica temprana en pancreatitis aguda grave

NUTRICIÓN ENTERAL TEMPRANA EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE: UN ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO COMPARANDO LAS VÍAS NASO-YEYUNAL Y NASO-GÁSTRICA

Kumar A, Singh N, Pakrash S, et al. **Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes.** *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-4.

Objetivo: comparar el efecto de la alimentación temprana por vía nasoyeyunal (NY) y nasogástrica (NG) en pacientes con pancreatitis aguda grave (PAG). **Diseño:** estudio clínico prospectivo, aleatorizado, controlado y

abierto. **Sitio:** Hospital de tercer nivel en Nueva Delhi, India. **Pacientes y métodos:** todos los pacientes con PAG (criterios de Atlanta) atendidos consecutivamente se consideraron para participar. Se excluyeron aquellos con > cuatro semanas de evolución, los que habían sido alimentados previamente, los casos de PAG por exacerbación de pancreatitis crónica y aquellos en choque. Después del ingreso, todos fueron evaluados y sorteados para iniciar la alimentación a las 48 horas por vía de una sonda NY o NG colocada mediante endoscopia. Todos los enfermos recibieron la misma fórmula semielemental a la misma velocidad de infusión (1-1.5 mL/min) aún en presencia de íleo. Todos recibieron el tratamiento complementario estándar (líquidos, electrolitos, antibióticos, etc.) de acuerdo a sus necesidades. **Resultados:** 31 enfermos con PAG fueron incluidos para recibir alimentación temprana (NG = 15, NY = 16). Sólo un paciente de cada grupo presentó recurrencia del dolor. Un número similar de pacientes fueron sometidos a cirugía por necrosis infectada (1 NG vs. 2 NY). No se observó diferencia entre ambos grupos en la frecuencia de otras complicaciones infecciosas, en el promedio de estancia hospitalaria y en la mortalidad (5 NG vs. 4 NY). Tampoco se observó diferencia entre ambos grupos con respecto a los parámetros antropométricos a lo largo del internamiento. **Conclusiones:** la nutrición enteral temprana es bien tolerada por pacientes con PAG administrada tanto por vía NY como NG. **Comentario:** la PAG es un padecimiento rodeado de múltiples aspectos controversiales: la administración de antibióticos profilácticos, el drenaje quirúrgico de colecciones estériles, el mejor momento y vía de alimentación. Los pacientes con PAG típicamente han sido alimentados por vía endovenosa debido a la frecuente presencia de íleo y dolor abdominal además del temor de estimular al páncreas con la alimentación enteral. La evidencia indica que la alimentación enteral es segura, reduce complicaciones y es mejor que la vía endovenosa.^{1,2} La correcta colocación de una sonda NY requiere frecuentemente de endoscopia o guía fluoroscópica por lo que la vía NG se ha propuesto como una alternativa sencilla. Eatock y cols.³ hicieron un estudio comparativo entre alimentación por sonda NY y NG en 49 pacientes con PAG y encontraron una evolución clínica y mortalidad similar. Un aspecto importante en este estudio es la infusión lenta de la alimentación enteral. Los mismos investigadores realizaron un estudio comparativo entre alimentación por vía oral y sonda NY en pancreatitis aguda grave en el que encontraron una elevada reactivación del dolor en los pacientes alimentados por vía oral posiblemente por el

alto volumen enteral administrado.⁴ En este estudio, la alimentación se administró en infusión lenta aún en presencia de íleo con buenos resultados. La facilidad de bajo costo de la alimentación NG la hace una alternativa tentadora en el tratamiento de la PAG que deberá todavía tomarse con cautela hasta que existan estudios mejor diseñados y con mayor número de enfermos.

REFERENCIAS

1. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407.
2. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-56.
3. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-9.
4. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, et al. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23: 53-5.

Ramón Carmona-Sánchez

Servicio de Gastroenterología. Departamento de Medicina Interna

Centro Médico del Potosí-Hospital Ángeles San Luis Potosí, SLP.

EL USO DE CANNABIS MEJORA LA RETENCIÓN Y LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN PACIENTES TRATADOS POR HEPATITIS C

Silvestre DL, Clements BJ, Malibu Y. **Cannabis use improves retention and virological outcomes in patients treated for hepatitis C.** *European J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1057-63.

Objetivos: medir el impacto del uso concomitante de *Cannabis sativa* (marihuana) en la adherencia al tratamiento y la respuesta virológica en pacientes con hepatitis crónica por virus C (HCC). **Diseño:** estudio de cohortes. **Sitio:** Hospital de la Universidad de San Francisco, California, EUA. **Métodos:** se estudiaron 71 pacientes en recuperación por abuso de sustancias con HCC tratados con interferón estándar (IFN) y ribavirina (RBV) por 24 o 48 semanas según genotipo. 22 de ellos utilizaron *Cannabis* y 49 no la utilizaron. La cantidad de *Cannabis* a consumir se dejó a juicio de cada enfermo. **Resultados:** 17 pacientes (24%) discontinuaron el tratamiento tempranamente, un usuario de *Cannabis* (5%) y 16 que no la consumían (33%). 37 pacientes del grupo total (52%) terminaron tratamiento: 14 (64%) usuarios y 23 (47%) no usuarios. 21 enfermos (30%) tuvieron

respuesta virológica sostenida: 12 usuarios de *Cannabis* (54%) y nueve no usuarios (18%) ($p = 0.009$). La tasa de recaída fue de 14% en el grupo *Cannabis* y 61% en no usuarios. 48 pacientes (68%) se apegaron al tratamiento: 19 (86%) usuarios de *Cannabis* y 29 (59%) no usuarios. Los usuarios de *Cannabis* permanecieron adherentes al tratamiento de HCC en 80% del tratamiento proyectado. **Conclusiones:** el uso modesto de *Cannabis sativa* puede ofrecer beneficio sintomático y virológico además de ayudar a mantener la adherencia al tratamiento en algunos pacientes con HCC. **Comentarios:** aunque los tratamientos para la HCC han mejorado, la intolerancia a los interferones estándares y pegilados continúa siendo una barrera para el tratamiento exitoso. Los pacientes con HCC reciben múltiples fármacos para disminuir los efectos colaterales de interferón y ribavirina, medicación que frecuentemente no alivia síntomas. Existen varias estrategias para disminuir efectos adversos como disminuir la dosis de IFN y RBV o retirar el tratamiento. También se ha intentado el empleo de marihuana en diferentes enfermedades^{1,2} incluyendo la HCC donde existe poca información en la literatura y su utilidad no está comprobada. Este estudio concluye que el uso de esta sustancia mejora la adherencia y la respuesta virológica sostenida. No es posible sostener este argumento debido a varias razones. La marihuana contiene más de 60 agentes químicos, el más importante es el 9 delta tetrahidrocanabinol, el componente psicoactivo. Además se ha demostrado que fumar diario marihuana acelera la fibrosis hepática en pacientes con HCC.³ Un estudio reciente demuestra la influencia del uso de marihuana en la gravedad de la hepatitis C.⁴ El uso diario de *Cannabis* en pacientes con HCC tiene una fuerte asociación con la presencia de fibrosis moderada a severa y la carga viral así como la ingesta de alcohol fueron factores independientes. Finalmente, aunque los receptores CB2 de cannabinoides parecen tener efecto antifibrogénico lo que abre una posibilidad para el tratamiento de la fibrosis hepática,⁵ actualmente debemos aconsejar a pacientes infectados con VHC y usuarios de marihuana que se abstengan de consumirla debido al riesgo de aumentar la fibrosis hepática.

REFERENCIAS

1. Kumar RN, Chambers WA, Pertwee RG. Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids. *Anaesthesia* 2001; 56: 1059-68.
2. Noyes R Jr, Brunk SF, Baram DA, et al. Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18: 84-9.
3. Hezode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 42: 63-71.
4. Ishida JH, Chengshi J, Bacchetti P, et al. Influence of cannabis use on severity of hepatitis C disease. *Hepatology* 2006; 44: 211A.
5. Julien B, Greneard P, Texeira-Clerc F, et al. Antifibrogenic role of the cannabinoid receptor CB2 in the liver. *Gastroenterology* 2005; 128: 742-55.

Dr. Eduardo Marín-López

Jefe de Enseñanza e Investigación

Hospital de la Sociedad Española de Beneficencia
Puebla, Pue.

TERAPIA PROLONGADA DE LAMIVUDINA PARA INFECCIÓN DE HEPATITIS B CRÓNICA EN NIÑOS NO RESPONDEDORES AL INTERFERÓN

Hartman C, Berkowitz D, Eshach-Adiv O, et al. **Long-term lamivudine therapy for chronic hepatitis B infection in children unresponsive to interferon.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 284-498.

Objetivo: determinar si una terapia prolongada con lamivudina permite una supresión viral prolongada, niveles normales de alanino-aminotransferasa (ALT) y mayor porcentaje de seroconversión de antígeno y del virus de la hepatitis B (AgeHB). **Diseño:** estudio de cohorte. **Sitio:** Hospital pediátrico israelí. **Pacientes y métodos:** 22 niños y adolescentes con edad media de 13.2 años (rango, 9.5-18 años), tratados con lamivudina por un año (3 mg/kg/día, dosis máxima de 100 mg/d) continuaron tratamiento en forma prolongada hasta cuatro años. Valoraron respuestas bioquímica, virológica, presencia de mutantes YMDD y efectos adversos del medicamento. **Resultados:** después de cuatro años de tratamiento con lamivudina, cuatro pacientes (18%) presentaron seroconversión de AgeHB; tres pacientes (13%) suspendieron tratamiento por falta de respuesta y nueve lo suspendieron por falta de adherencia al mismo (41%). Únicamente cinco niños seguían recibiendo lamivudina después de cuatro años con beneficio demostrable. La presencia de mutante YMDD y suspensión del tratamiento se asoció a recaída de hepatitis en dos niños. El único efecto colateral observado fue elevación de creatinfosfoquinasa. **Conclusiones:** el tratamiento prolongado con lamivudina en niños con hepatitis crónica por virus B es difícil de implementar y no incrementa la seroconversión del AgeHB. **Comentario:** los autores de este estudio reportaron previamente resultados de otro ensayo de un año de tratamiento con lamivudina en 20 niños

con hepatitis B crónica (HBC) con falta de respuesta previa a tratamiento con interferón que mostró reducción de viremia, mejoría de aminotransferasas, aparición de mutantes resistentes a lamivudina en 65% de casos y seroconversión de antígeno e de hepatitis B (AgeHB) muy baja.¹ La lamivudina se ha utilizado en la HBC con el fin de obtener respuesta viral e incrementar la seroconversión de HBeAg.² Es frecuente que se presenten mutaciones (YMDD) que condicionan resistencia a tratamiento. Koçak³ informó aclaramiento viral en 56.4% y seroconversión de AgeHB en 12.7% de pacientes después de 12 meses del tratamiento y Jonas⁴ demostró que la administración de lamivudina en HBC por 52 semanas fue segura, incrementó la respuesta virológica y se asoció a mutación YMDD en 19% de pacientes. Liberek⁵ obtuvo resultados similares. Sokal⁶ manejó niños con lamivudina por 24 meses y encontró respuesta virológica sostenida en la mayoría de los pacientes con incremento en la incidencia de la mutación YMDD. En este estudio, Hartman muestra que un tratamiento prolongado con lamivudina hasta por cuatro años es difícil de cumplir y no parece tener ventajas. La asociación de interferón y lamivudina se ha usado en niños y en adultos con HBC. Sokucu⁷ no encontró ventajas al compararla con lamivudina sola. D'Antiga⁸ reportó un estudio de 23 niños con HBC perinatal, con administración de lamivudina e IFN- α ; 78% tuvieron respuesta viral al final de tratamiento, 22% seroconversión de AgeHB (17% de casos con aclaramiento viral) y ningún caso con mutaciones YMDD. La lamivudina y lamivudina-interferón son opciones de manejo de niños y adolescentes con HBC. La administración de lamivudina oral en niños y adolescentes puede planearse para 18 a 24 meses⁶ pero es probable que su uso a un plazo más largo no tenga ventajas.

REFERENCIAS

- Hartman C, Berkowutz D, Shouval D, et al. Lamivudine treatment for chronic hepatitis B infection in children unresponsive to interferon. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 234-9.
- Leung WAJ, Lai CL, Chang TTI, et al. Extended lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B enhances hepatitis B e antigen seroconversion rates: results after 3 years of therapy. *Hepatology* 2001; 33: 1527-32.
- Koçak N, Saltik IN, Özen H, Yüce A, Gürakan F. Lamivudine treatment for children with interferon refractory chronic hepatitis B. *Hepatology* 2000; 31: 545-6.
- Jonas MM, Kelley DA, Mizerski J, et al. Clinical trial of lamivudine in children with chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2002; 346: 1706-13.
- Liberek A, Szaflarska-Popawska A, Korzon M, et al. Lamivudine therapy for children with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2412-6.
- Sokal EM, Kelly DA, Mizerski J, et al. Long-term lamivudine therapy for children with HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Hepatology* 2006; 43: 225-32.
- Sokucu S, Gokce S, Suoglu OD, Emiroglu H, Ceikbas U. Comparison of interferon monotherapy with interferon-lamivudine combination treatment in children with chronic hepatitis B. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25: 136-9.
- D'Antiga L, Marion AW, Atkins M, et al. Combined lamivudine/interferon- α treatment in "immunotolerant" children perinatally infected with hepatitis B: a pilot study. *J Pediatr* 2006; 148: 228-3.

Dra. Solange Heller Rouassant
Jefe del Departamento de Gastroenterología y
Nutrición
Hospital Infantil de México Federico Gómez
México, D.F.

¿Son útiles los estudios de imagen en el seguimiento de pacientes con cáncer colorrectal?

LAS TÉCNICAS DE IMAGEN CONTRIBUYEN AL RESCATE QUIRÚRGICO INCREMENTADO DE LA RECAÍDA EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Arriola E, Navarro M, Parés D, et al. **Imaging techniques contribute to increased surgical rescue of relapse in the follow up of colorectal cancer.** *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 478-84.

Objetivo: analizar el papel de los estudios de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal. **Diseño:** estudio de cohorte, retrospectivo. **Sitio:** Hospital de Llobregat, Barcelona, España. **Pacientes y métodos:** pacientes consecutivos sometidos a cirugía radical para carcinoma colorrectal con intento curativo, seguidos con un protocolo definido: antígeno carcinoembrionario (ACE) cada tres meses por dos años, cada cuatro meses el tercer año y cada seis meses el cuarto y quinto año; placa de tórax y colonoscopia anualmente por cinco años; US abdominal cada seis meses por tres años y luego anualmente y tomografía computada (TC) anualmente por dos años en cánceres de recto. Se analizó el papel de los estudios de seguimiento en la detección de recurrencia y el potencial curativo. **Resultados:** se siguieron 619 pacientes por una media de 67 meses. Se detectaron 208 recurrencias, 84% en los dos primeros años y 73 (35%) se sometieron a resección quirúrgica. El ACE detectó 44% de las recurrencias y 32% de ellas fueron operadas. Las técnicas de imagen detectaron 19% de las recurrencias pero con mayor índice de resecabilidad (> 50%). La sobrevida de los pacientes operados (62 meses) fue sig-

nificativamente mayor que la de los no operados (12.4 meses). **Conclusiones:** las técnicas de imagen en el seguimiento de pacientes con cáncer colorrectal permiten la detección de recurrencias con posibilidad de resección quirúrgica. **Comentario:** el protocolo de seguimiento después del tratamiento con intento curativo en el cáncer colorrectal es controversial. Algunos estudios de seguimiento intensivo comparados con la evaluación basada en síntomas no han demostrado beneficio en la sobrevida global aunque los pacientes prefieren el seguimiento intensivo para reducir ansiedad.^{1,2} El hecho de que los pacientes sometidos a cirugía vivan más que los no operables, como en el presente estudio, no justifica *per se* el seguimiento intensivo ya que esto se debe a un claro sesgo en el cual se detecta la enfermedad en una etapa más temprana (*lead time bias*). En una revisión sistemática de cinco estudios fase III con 1,342 pacientes se demostró que el seguimiento intensivo reduce significativamente la mortalidad e incrementa la detección de metástasis aisladas (mortalidad a cinco años: 30% con seguimiento intensivo vs. 37% con seguimiento habitual; RR 0.81, 95% CI 0.70-0.94; $p < 0.001$).³ Otro estudio fase III de seguimiento basado en síntomas contra vigilancia intensiva basado en riesgo, demostró que la sobrevida a cinco años se mejoró con el seguimiento intensivo: en pacientes de alto riesgo 50 vs. 32% a favor del seguimiento intensivo ($p < 0.05$) y en pacientes de bajo riesgo: 80 vs. 60% ($p < 0.01$).⁴ Otro estudio reciente ha corroborado dichos hallazgos.⁵ Lo anterior ha hecho que el National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en sus guías de seguimiento de cáncer colo-

rectal, recomiende historia clínica y examen físico cada tres meses por dos años y luego cada seis meses por un total de cinco años; ACE cada tres meses por dos años y cada seis meses por un total de cinco años en lesiones T2 o mayores; considerar TC de tórax, abdomen y pelvis anualmente en pacientes de alto riesgo y colonoscopia en un año por dos años y posteriormente cada dos a tres años si éstas son normales (seguimiento basado en riesgo).⁶

REFERENCIAS

1. Stiggelbout AM, De Haes JCJM, Vree R, et al. Follow-up of colorectal cancer: quality of life and attitudes towards follow up. *Br J Cancer* 1997; 75: 914-20.
2. Wattoo DA, Weller DP, Esterman A, et al. General practice vs. surgical based follow-up for patients with colorectal cancer: randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2006; 94: 1116-21.
3. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002; 324: 1-8.
4. Secco GB, Fardeli R, Gianquinto D, et al. Efficacy and cost of risk-adapted follow-up in patients after colorectal cancer surgery: a prospective randomised controlled trial. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 418-23.
5. Rodríguez MF, Salo J, Arcusa A, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomised, controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 386-93.
6. National Comprehensive Cancer Network. Colorectal Cancer Guidelines 2006. www.nccn.org.

Dr. Heriberto Medina Franco
Dirección de Cirugía
Sección de Cirugía Oncológica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán".