

ECOS DE LA GASTROENTEROLOGÍA

INCIDENCIA DE HALLAZGOS DE ENFERMEDAD RESIDUAL EN CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR: IMPLICACIONES PARA LA RE-RESECCIÓN

Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, et al. **Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection.** *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1478-7.

Objetivo: conocer la incidencia y localización de enfermedad residual al momento de la re-resección de cáncer de vesícula biliar (VB) descubierto incidentalmente. **Diseño:** estudio retrospectivo. **Sitio:** seis centros de cirugía hepatobilial en Estados Unidos, Brasil y Europa. **Pacientes:** pacientes consecutivos sometidos a tratamiento quirúrgico por adenocarcinoma de la VB entre 1984 y 2006, que fueran sometidos a re-resección por hallazgo incidental de dicha patología. **Métodos:** se evaluaron variables clínico-patológicas, detalles quirúrgicos, estadio del TNM y pronóstico, así como incidencia y localización de tumor residual descubierto al momento de la re-resección. Se analizaron las variables asociadas a la presencia de dicha enfermedad residual. **Resultados:** de los 225 pacientes con carcinoma de VB, la neoplasia se descubrió en forma incidental en 148 (65.8%). El grupo de estudio se formó con los 115 pacientes que fueron sometidos a re-resección. Al análisis de patología se clasificaron como T1 7.8%; T2 67% y T3 25.2%. La mediana entre colecistectomía y re-resección fue 52 días. En la re-resección, la mayoría de los pacientes fueron sometidos a segmentectomía formal (64.9%). Se realizó linfadenectomía (50.5%) sola o con resección de la vía biliar común (43.3%). En el análisis histopatológico de la re-resección se documentó enfermedad residual en 46.4% de los casos. De éstos, la enfermedad se localizó en el hígado en 0, 10.4% y 36.4% de los tumores T1, T2 y T3, respectivamente ($p = 0.01$). El riesgo de metástasis ganglionares se correlacionó también con la T: T1 12.5%; T2 31.3% y T3 45.5% ($p = 0.04$). El margen en el conducto cístico predijo enfermedad residual en la vía biliar: 4.3 vs. 42.1% para margen negativo vs. positivo, respectivamente ($p = 0.01$). En relación con el pronóstico en el análisis multivariado, la presencia de enfermedad residual en el lecho hepático y el estadio de la AJCC fueron predictores de sobrevida. **Conclusiones:** un número significativo de pacientes con adenocarcinoma de la VB tiene enfermedad residual por lo que es recomendable la re-resección temprana. **Comentario:** la identificación del cáncer de VB generalmente

ocurre en forma tardía o incidentalmente después de una colecistectomía de rutina.¹ El pronóstico de este padecimiento es malo aun después de resección quirúrgica con una sobrevida a cinco años entre 5-2%.^{2,3} Recientemente se han propuesto cirugías agresivas que incluyen resección hepática, del conducto biliar común con reconstrucción biliodigestiva y linfadenectomía para mejorar el pronóstico de estos pacientes.⁴ Con este tipo de resecciones la supervivencia a cinco años varía de 10 a 90% dependiendo de la extensión pero, sobre todo, del estadio de la enfermedad.⁵ La selección de aquellos pacientes que pueden beneficiarse de resecciones agresivas, así como la extensión de dicha resección es motivo de controversia.⁶ Algunos investigadores han sugerido que los pacientes con metástasis ganglionares no deben ser considerados para resección curativa, ya que la posibilidad de curación es muy baja.⁷ En contraste, otros proponen que incluso tumores T2 y T3 con metástasis ganglionares deben ser sometidos a resección radical dado que puede mejorar la sobrevida y la cirugía puede realizarse con morbi-mortalidad mínima.^{4,8} El presente estudio es importante, ya que analiza los factores asociados a enfermedad residual en la re-resección de un carcinoma de VB descubierto incidentalmente. La elevada incidencia de enfermedad residual reportada en este estudio hace evidente la necesidad de re-resección en la mayoría de los casos de carcinoma incidental de VB, debiendo tomarse muy en cuenta que el paciente debe ser referido a centros de concentración para reducir la morbi-mortalidad de intervenciones complejas.^{4,8} Análisis como el presente revisten especial interés, ya que dictan las pautas de conducta terapéutica para padecimientos como el cáncer de vesícula, que por su poca frecuencia, hacen imposible la realización de ensayos clínicos controlados.

REFERENCIAS

- Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An Appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 215: 326-31.
- Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts and pancreas. *Cancer* 1995; 75: 171-90.
- Wilkinson DS. Carcinoma of the gallbladder: an experience and review of the literature. *Aust N Z J Surg* 1995; 65: 724-7.
- Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH. Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy: aggressive resection is beneficial. *Cancer* 1998; 83: 423-7.
- Mekeel KL, Hemming AW. Surgical management of gallbladder carcinoma: a review. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1188-93.
- Foster JM, Hoshi H, Gibbs JF, et al. Gallbladder cancer: defining the indications for primary radical resection and radical re-resection. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 833-40.
- Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brnnan MF, Blumgart LH. Long-term results after resection of gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg* 1996; 224: 639-46.

8. Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS, et al. Carcinoma of the gallbladder. Does radical resection improve outcome? *Arch Surg* 1990; 125: 237-41.

Dr. Heriberto Medina-Franco

Dirección de Cirugía Sección de Cirugía Oncológica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán.
México, D.F.

ENSAYO CLÍNICO: ACUPUNTURA VS. DUPLICAR LA DOSIS DE INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES EN PIROSIS REFRACTARIA

Dickman R, Schiff E, Holland A, et al. **Clinical trial: acupuncture vs. doubling the proton pump inhibitor dose in refractory heartburn.** *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1333-44.

Objetivo: probar la eficacia de añadir acupuntura al tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) en pacientes con pirosis refractarias al tratamiento con dosis habituales de IBP. **Diseño:** ensayo clínico controlado comparativo de grupos paralelos. **Sitio:** Universidad de Arizona en Tucson. **Pacientes y métodos:** se estudiaron 30 pacientes adultos que informaron tener alguna mejoría, pero persistían con pirosis al menos dos veces por semana luego de tres meses con IBP a dosis habitual. Luego de una semana de tratamiento con omeprazol (OME) 20 mg/día para establecer sus molestias basales fueron sorteados a recibir OME 20 mg VO dos veces/día u OME 20 mg/día más acupuntura (10 sesiones de 25 min) por cuatro semanas. Antes y después del periodo de tratamiento se estableció la intensidad y frecuencia de los síntomas así como la calidad de vida empleando cuestionarios estructurados. **Resultados:** el grupo tratado con OME + acupuntura mostró una reducción significativa en la puntuación de pirosis diurna, nocturna y frecuencia de regurgitación ácida luego de cuatro semanas en comparación con sus molestias basales. No se observaron diferencias con respecto a la puntuación de disfagia o dolor torácico. El grupo tratado solo con OME doble dosis no mostró diferencia significativa en sus parámetros basales luego de cuatro semanas de tratamiento. Se observó una tendencia a la mejoría de los diferentes aspectos de calidad de vida en el grupo de OME + acupuntura que no alcanzaron a ser significativos. **Conclusiones:** añadir acupuntura al tratamiento con OME es más efectivo que duplicar la dosis de OME para controlar los síntomas persistentes de reflujo en pacientes refractarios a dosis habituales. **Comentario:** la persistencia

de síntomas de reflujo en pacientes tratados con IBP en forma convencional es un problema frecuente en la práctica diaria. Aunque se han descrito múltiples factores que contribuyen a esta falla al tratamiento aun no se ha aclarado cómo abordar estos casos. Cuatro de cada 10 pacientes que acuden al especialista por malestares digestivos crónicos son usuarios de alguna forma de medicina alternativa o complementaria en nuestro medio.¹ Cada vez existe más y mejor evidencia acerca de la posible utilidad de algunas de estas terapias.^{2,3} La acupuntura ha demostrado reducir la náusea y el vómito, inhibir la secreción ácida y normalizar la disritmia gástrica.⁴ El presente estudio demuestra mejoría significativa de acuerdo con la diferencia estadística alcanzada en la puntuación de algunos síntomas de reflujo al añadir acupuntura al tratamiento convencional con OME. A pesar de que los grupos fueron similares y fueron evaluados en forma adecuada, se trata de un estudio con un número de enfermos pequeño, que mostró diferencias reales en la puntuación de los malestares con dudosa significancia clínica. Si bien los investigadores plantean un escenario realista en relación a la práctica diaria, el diseño de este estudio pudo ser mucho mejor si se hubiera aplicado acupuntura simulada en uno de los grupos tal y como se ha hecho en investigaciones similares.⁵ Aunque la evidencia que aquí se muestra es débil llama la atención que la información es generada por uno de los grupos líderes a nivel mundial en el estudio de la ERGE. Los especialistas debemos estar abiertos al estudio de la medicina alternativa ya que solo obteniendo infomación de alta calidad científica podremos recomendarla o aplicarla en nuestros enfermos.

REFERENCIAS

1. Carmona-Sánchez R, Álvarez Tostado-Fernández F. Uso de medicina alternativa y complementaria en pacientes con síndrome de intestino irritable, dispepsia funcional y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Méx* 2005; 70: 393-8.
2. Comar KM, Firby DF. Herbal remedies in gastroenterology. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 457-68.
3. Madisch A, Holtmann G, Plein K, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271-9.
4. Ouyang H, Chen DZ. Review article: therapeutic roles of acupuncture in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 831-41.
5. Lee H, Ernest E. Acupuncture for gastrointestinal endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 784-89.

Ramón Carmona-Sánchez
Servicio de Gastroenterología
Departamento de Medicina Interna

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

EL USO DE FÁRMACOS SUPRESORES DE ÁCIDO Y EL RIESGO DE GASTROENTERITIS BACTERIANA

García Rodríguez LA, Ruigómez A, PAnés J. **Use of acid suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1418-23.

Objetivo: conocer si el empleo de fármacos supresores de ácido se asocia a un mayor riesgo de presentar gastroenteritis bacteriana (GEB) y saber si este riesgo es dependiente de la dosis. **Diseño:** estudio retrospectivo de casos y controles. **Sitio:** Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica. **Pacientes y métodos:** de una base de datos se eligieron pacientes adultos que hubieran sido registrados en un periodo de nueve años. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de gastroenteritis infecciosa y coprocultivos positivos para alguna bacteria específica (casos) y se compararon con pacientes sin infección seleccionados al azar (controles). En ambos grupos se excluyeron enfermos con cáncer, enfermedades relacionadas con el alcoholismo, enfermedad inflamatoria intestinal y aquéllos con episodios previos de infecciones entéricas. **Resultados:** se estudiaron 6,414 casos y 50 mil controles similares en edad y proporción de géneros. El empleo actual de inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asoció a un riesgo elevado de presentar GEB (RR 2.91, IC 95% 2.45-3.46) lo mismo que su uso reciente (RR 1.46, IC 95% 1.10-1.95). El empleo de los bloqueadores de los receptores H2 de la histamina (BH2) no se asoció a GEB. El riesgo de GEB se incrementó a mayor tiempo de empleo y a mayor dosis de los IBP. El uso de omeprazol se asoció a un riesgo mayor de infección en comparación con lanzoprazol (RR 3.02 vs. 2.06, respectivamente). Ni cimitidina ni ratinidina se asociaron a GEB. *Campylobacter* y *Salmonella* fueron las especies que mostraron un riesgo aumentado en relación al empleo de IBP, pero no de BH2. **Conclusiones:** la supresión del ácido gástrico con IBP, pero no con BH2 se asocia a un mayor riesgo de desarrollar GEB por *Campylobacter* y *Salmonella*. **Comentario:** en los últimos años se ha observado un incremento en el número de pacientes que se han convertido en consumidores crónicos de los IBP por condiciones como la enfermedad por reflujo gastroesofágico o para protección gastroduodenal en usuarios de AINE.

El empleo a largo plazo de estos fármacos ha despertado inquietud debido al efecto prolongado de la hipergastrinemia, su posible asociación con gastritis atrófica y el efecto de la hipoclorhidria crónica. La reducción del ácido gástrico permite la proliferación de bacterias que pueden colonizar el aparato digestivo proximal e incluso causar neumonía. Sin embargo, los estudios que han mostrado un incremento en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad por el uso de IBP no son concluyentes.¹ Otros estudios han demostrado un mayor riesgo de infecciones entéricas asociadas al empleo de IBP,^{2,3} pero el que aquí presentamos es el que hasta ahora ha establecido mejor la magnitud del riesgo. Este estudio también demuestra que los IBP, pero no los BH2 incrementan el riesgo de padecer GEB, posiblemente debido a la supresión mayor del ácido que se logra con los IBP pero también es posible que estos fármacos interfieran con el funcionamiento de los leucocitos reduciendo la actividad bactericida de los neutrófilos.⁴ Aun cuando estos datos epidemiológicos son significativos, el impacto real del uso de IBP en la práctica diaria se desconoce. A nosotros como clínico no nos queda más que reconocer el riesgo y emplear los IBP de manera correcta y juiciosa.

REFERENCIAS

- Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004; 292: 1955-60.
- Neal KR, Scott HM, Slack RC, et al. Omeprazole as a risk factor for campylobacter gastroenteritis: case-control study. *BMJ* 1996; 312: 414-5.
- Reynaert H, Fernandes E, Bourgoin C, et al. Proton-pump inhibition and gastric giardiasis: a causal or casual association? *J Gastroenterol* 1995; 30: 775-8.
- Zedtwitz-Liebenstein K, Wenisch C, Patruta S, et al. Omeprazole treatment diminishes intra and extracellular neutrophil reactive oxygen production and bacterial activity. *Crit Care Med* 2002; 30: 1118-22.

Ramón Carmona-Sánchez
Servicio de Gastroenterología
Departamento de Medicina Interna
Centro Médico del Potosí-Hospital Ángeles
San Luis Potosí, SLP.

LA COLITIS ISQUÉMICA TIENE UN PEOR PRONÓSTICO CUANDO SE ENCUENTRA SOLO EN EL COLON DERECHO

Sotiriadis J, Brandt LJ, Behin DS, et al. **Ischemic colitis has a worse prognosis when isolated to the right side of the colon.** *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2247-52.

Objetivo: comparar los datos clínicos y la evolución de pacientes con isquemia aislada del colon derecho (IACD) con la de enfermos con isquemia que involucra otros segmentos del colon. **Diseño:** estudio retrospectivo de casos y controles. **Sitio:** Hospital de 3er. nivel en New York. **Pacientes y métodos:** se revisaron los expedientes clínicos de enfermos con diagnóstico de colitis isquémica (CI) hospitalizados en un periodo de siete años. Se incluyeron sólo aquéllos con diagnóstico histológico de CI. Se excluyeron aquéllos menores de 20 años, con antecedentes de cirugía de colon, cáncer o enfermedad infamatoria intestinal. Se capturaron los datos demográficos, los hallazgos radiológicos y endoscópicos, la evolución hospitalaria y la mortalidad a 30 días. **Resultados:** se estudiaron 273 casos con CI: 71 con IACD y 202 con isquemia de varios segmentos. Ambos grupos fueron similares en edad, género y condiciones coexistentes excepto en enfermedad arterial coronaria que fue más frecuente en el grupo con IACD ($p = 0.008$). Se observó respuesta favorable al tratamiento médico con resolución de los síntomas en una menor proporción de pacientes con IACD (14.8 vs. 85.2%, respectivamente). Una mayor proporción de pacientes con IACD ameritó cirugía (54.9 vs. 10.9%, respectivamente). Aunque la mortalidad postoperatoria inmediata fue similar en ambos grupos, la mortalidad a 30 días fue mayor en el grupo con IACD (22.5 vs. 11.9%, respectivamente). **Conclusiones:** los pacientes con IACD tienen una mala evolución comparada con aquellos con isquemia que afecta diversas partes del colon. **Comentario:** la CI es un padecimiento frecuente del colon en pacientes de edad avanzada y es la forma más frecuente de daño intestinal por isquemia. La IACD abarca sólo en 10% de los casos de CI, pero se ha asociado a formas más graves de la enfermedad incluyendo formas fulminantes,¹ principalmente en pacientes con hipotensión, sepsis, enfermedades crónicas renales y hemodiálisis, posiblemente debido al déficit del

volumen intravascular que se presenta en estas condiciones.² Aunque algunos estudios han evaluado la gravedad del daño isquémico en pacientes con IACD,^{3,4} éste es el primer trabajo que compara la evolución de estos enfermos con aquéllos que presentan CI en diferentes segmentos. Al ser un estudio retrospectivo adolece de las deficiencias metodológicas inherentes a su diseño. Los autores cumplieron sólo parcialmente los objetivos de su investigación, pues aunque encontraron claras diferencias en la evolución de los grupos, poco quedó en claro respecto otros datos asociados al pronóstico como el empleo de fármacos (vasopresores, digoxina, AINE, diuréticos, alosetrón, etc.), estudios diagnósticos previos y las condiciones hemodinámicas al momento de su ingreso. Aun cuando la CI es un padecimiento poco frecuente en la población general, el envejecimiento progresivo y la elevada prevalencia de enfermedades comórbidas relacionadas a esta enfermedad harán que cada vez nos enfrentemos a un mayor número de casos por lo que debemos estar más familiarizados con esta entidad y con el reconocimiento temprano de casos con mal pronóstico.

REFERENCIAS

1. Flobert C. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with renal failure. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 195-8.
2. Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 729-38.
3. Longo WE, Ballantyne GH, Gusberg RJ. Ischemic colitis: patterns and prognosis. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 726-30.
4. Longo WE, Ward D, Varnava AM 3rd, et al. Outcome of patients with total colonic isquemia. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1448-54.

Ramón Carmona-Sánchez
Servicio de Gastroenterología
Departamento de Medicina Interna
Centro Médico del Potosí-Hospital Ángeles
San Luis Potosí, SLP