

## REVISTA DE REVISTAS

Dr. Samuel Muñoz M.

### EUS PARA EL ESTADIAJE DEL CÁNCER GÁSTRICO: UN META-ANÁLISIS

#### EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis

Mocellin S., Marchet A., Nitti D.

*Gastrointest Endosc* 2011; 73:1122-34

A pesar de su disminución de incidencia en países Occidentales, el cáncer gástrico (CG) permanece como la segunda causa de mortalidad por cáncer en el mundo; en los Estados Unidos, se estima que en el 2011, hubo 21,000 casos nuevos de esta neoplasia, con 10,500 muertes; la cirugía radical representa todavía la principal estrategia de tratamiento con intento de curación; sin embargo, nuevos métodos están ganando importancia en el manejo terapéutico de dichos pacientes; para el caso, la EMR es propuesta como una alternativa a la cirugía en pacientes con CG temprano que presentan factores de pronóstico favorables como son: 1).- histológicamente, carcinoma bien diferenciado, limitado a la mucosa; 2).- diámetro <2cm; 3).- ausencia de ulceración; por otra parte, regímenes de quimioterapia adyuvante y neoadyuvante (con o con/sin radioterapia), demuestran que proporcionan significativas ventajas de supervivencia en pacientes con CG avanzado; estas estrategias requieren procedimientos de estadiaje preciso para asegurar el tratamiento más apropiado (como el índice terapéutico elevado, la relación entre eficacia y toxicidad), para cada paciente de acuerdo a los principios de la medicina personalizada; en este caso, una de las herramientas mejor estudiada para el estadiaje loco-regional del carcinoma gástrico es la EUS; introducida desde 1980, puede distinguir las diferentes capas de la pared gástrica y visualizar los nódulos linfáticos perigástricos; basado en diferentes estudios, publicados en las últimas dos décadas, la EUS, a menudo es relacionada como el mejor método disponible para el estadiaje loco-regional del CG; no obstante, los hallazgos son heterogéneos y la comparación con otras técnicas es dificultosa de realizar debido a la escasez de estudios comparativos; con el objetivo de realizar una revisión comprensiva y cuantitativa resumida de la evidencia disponible sobre el rendimiento en el estadiaje de la EUS; se realiza revisión sistemática y meta-análisis en base de datos de MEDLINE, Cochrane, CANDERLIT, y EMBASE para estudios publicados hasta el 2010; la selección fue realizada por dos observadores independientes, incluyendo finalmente a 54 estudios entre 1988 y 2010; con 5601 pacientes, en 16 diferentes países, con un promedio de 104 pacientes por estudio (rango: 14-388 pacientes). El índice de prueba (precisión diagnóstica), fue evaluada por las siguientes categorías: A).- profundidad de tumor primario: T1 (tumor limitado a la mucosa y submucosa) vs categoría no-T1; T2 (tumor invadiendo la muscularis propia ± subserosa) vs no-T2; T3 (tumor invadiendo la serosa) vs no T-3; T4 (tumor invadiendo estructuras adyacentes) vs no T-4; T1-2 (tumor invadiendo la pared gástrica arriba de la muscularis propia/subserosa) vs T3-4 (tumor invadiendo la serosa y órganos adyacentes); T1-m (tumor limitado a la capa mucosa) vs T1-sm (tumor comprometiendo la capa submucosa); B).- estado de nódulos linfáticos regionales: N+ (nódulos linfáticos metastásicos) vs N0 (enfermedad libre de nódulos linfáticos); debido a que la clasificación de estadiaje TNM ha cambiado en el tiempo, no fue posible determinar la precisión diagnóstica de la EUS en las diferentes categorías N (N1, N2, N3). La EUS puede diferenciar T1-2 de T3-4 del CG con alta precisión, con sensibilidad, especificidad, PLR, NLR, y DOR de 0.86 (IC 95%, 0.81- 0.90), 0.91 (IC 95%, 0.89-0.93), 9.8 (IC 95%, 7.5-12.8), 0.15 (IC 95%, 0.11-0.21) y 65 (IC 95%, 41-

105), respectivamente; en contraste la performance diagnóstica de la EUS para el estadiaje de los nódulos linfáticos es menos relevante, con sensibilidad, especificidad, PLR, NLR y DOR de 0.69 (IC 95%, 0.63-0.74), 0.84 (IC 95%, 0.81-0.88), 4.4 (IC 95%, 3.6-5.4), 0.37 (IC 95%, 0.32-0.44) y 12 (IC 95%, 9-16), respectivamente.

Se concluye, que resultados confirman la utilidad de la EUS para el estadiaje loco-regional del CG, determinando el manejo terapéutico de dichos pacientes; sin embargo los clínicos deben ser conscientes de los límites de la interpretación de este procedimiento.

Dra. Tania Reyes M.

### RESULTADOS DE LA RESECCIÓN MUCOSA ENDOSCÓPICA Y PREDICCIÓN DE CÁNCER SUBMUCOSO EN NEOPLASIA MUCOSA COLÓNICA AVANZADA

#### Endoscopic Mucosal Resection Outcomes and Prediction of Submucosal Cancer From Advanced Colonic Mucosal Neoplasia

Moss A., Bourke MJ., Williams SJ., Hourigan LF., et al.

*Gastroenterology* 2011; 140: 1909-18

El cáncer colorectal (CCR) pronto superará al cáncer de pulmón como la causa principal de mortalidad por cáncer en los Estados Unidos; la carcinogénesis colónica generalmente sigue un definido proceso de progresión gradual desde adenoma a carcinoma, presentando oportunidad para el despistaje e intervención; la colonoscopia y polipectomía son efectivas en disminuir la incidencia de CCR; la mayoría de pólipos son pequeños o pedunculados y son fácilmente removidos; los adenomas sésiles o no polipodeos, son detectados en forma incrementada y tienen gran asociación con carcinoma; sin embargo, las lesiones sésiles grandes son un desafío para la remoción endoscópica, y la cirugía es el procedimiento fundamental en el manejo de muchos centros hospitalarios, pero se asocia con una significativa morbilidad, mortalidad y costo, especialmente en pacientes de edad avanzada, con enfermedades asociadas. La resección mucosa endoscópica (EMR), es una técnica mínimamente invasiva para la remoción de pólipos sésiles grandes; el término pólipo sésil, es usado para describir un rango de lesiones que varían en tamaño, morfología y probabilidad de tener cáncer invasivo submucoso (SMIC), el tamaño incrementado con frecuencia se correlaciona con un mayor riesgo de adenocarcinoma; sin embargo, la morfología de la lesión, descrita usando los criterios endoscópicos, pueden ser de mucha información y servir para la estrategia de tratamiento elegido. Con el objetivo de determinar la seguridad, eficacia y predictores de éxito de la EMR en pólipos sésiles colorectales, la utilidad de los criterios endoscópicos para estratificar el riesgo de SIMC; se realiza estudio prospectivo, observacional, multicéntrico (7) en Australia, entre Julio-08 a Mayo-10; los hallazgos endoscópicos se realizaron: 1). inmediatamente después del procedimiento para describir los resultados de la EMR; 2).- a los 14 días después del procedimiento, para resaltar complicaciones y resultados de histología; y 3).- en colonoscopia de seguimiento, que se realiza a los 4-12 meses después del primer examen. Las lesiones pueden clasificarse por tres criterios: 1).- clasificación morfológica de lesión, de París; 2).- hallazgos quirúrgicos: granular, no granular, mixto y no clasificado; 3).- clasificación de Kudo H-V; durante un periodo de 23 meses; 479 pacientes (53% H), promedio de edad 68.5 años (34-97), con 514 lesiones fueron incluidos en estudio; 453 pacientes tuvieron n=1, 22 pacientes n=2, 4 pacientes n = > 5, lesiones. El promedio de las lesiones fue de 35.6 mm (rango 20-100 mm, promedio SD: 16.1 mm); la mayoría de lesiones estuvieron localizadas en el colon derecho; las lesiones planas, (clasificación de París, 0 – IIa) con morfología granular de superficie fueron las más prevalentes; 33 pacientes tuvieron

SMIC histológicamente demostrado (30 en el espécimen de EMR y 03 en el quirúrgico, en los cuales no se realizó EMR); los factores de riesgo para la invasión submucosa fueron: 1). clasificación morfológica de París 0-IIa+c; 2). superficie no granular; 3). patrón V-Kudo. La lesión más comúnmente observada (0-IIa) granular, tuvo un bajo promedio de invasión submucosa (1.4%). La EMR fue efectiva para la remoción completa de pólipos durante una sesión simple en 82.2% de pacientes; factores de riesgo para disminución de su eficacia incluyen: un intento previo de EMR (OR, 3.8; IC 95%, 1.77-7.94; P=0.001) y compromiso de válvula íleocecal (OR, 3.4; IC 95%, 1.20-9.52; P=0.021). Los factores independientes de recurrencia después de una EMR efectiva fueron: lesiones de tamaño > 40 mm (OR, 4.37; IC 95%, 2.43-7.88; P < 0.001) y uso de coagulación argón plasma (OR, 3.51; IC 95%, 1.69-7.27; P=0.017). No hubo mortalidad después de EMR; 83.7% de pacientes evitaron cirugía. Hubo complicaciones post-procedimiento: dolor abdominal (2.1%), serositis (1.5%), sangrado: (2.90%) y perforación (1.3%).

Se concluye, que los pólipos colónicos sésiles pueden ser manejados en forma segura y efectiva por endoscopia; la evaluación endoscópica, estratifica las lesiones con riesgo incrementado de cáncer submucoso; la primera EMR es un factor determinante en resultados, un intento previo es un factor de riesgo significativo para disminuir eficacia.

Dr. Luis Castillo M.

## MUCOSA GASTRODUODENAL EN LA COLITIS MICROSCÓPICA

### Gastroduodenal mucosa in microscopic colitis

Koskela RM., Niemela SE., Lehtola, JK., Bloigu RS., et al.  
*Scand J Gastroenterol 2011; 46: 567-76*

Las enfermedades inflamatorias intestinales (IBDs), y en particular la enfermedad de Crohn, están con frecuencia asociadas con algunas características pero no específicas de cambios histopatológicos en el tracto gastrointestinal alto; en adición, para proporcionar datos en el diagnóstico de la IBD, la detección de las alteraciones en la mucosa gastroduodenal puede proporcionar información acerca de los mecanismos patogénicos comprometidos en la IBD; un patrón algo característico de inflamación de la mucosa gástrica ha sido informado en la IBD, la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es rara, pero la gastritis focal activa está presente en 30-40% de pacientes con Hp-negativo en la enfermedad de Crohn, y en alrededor de 12% de pacientes con colitis ulcerosa (UC); la gastritis focal ha sido reportado en 1-19% de controles; la colitis microscópica (MC), es un síndrome clínico patológico, caracterizado por diarrea crónica e inflamación de la mucosa colorectal sin anomalías endoscópicas significativas; la colitis colagénica (CC) y la colitis linfocítica (LC), son los dos subtipos histológicos de MC, y comparten algunos factores genéticos de fondo y una asociación con la enfermedad celiaca (CD) entre 0-40% de casos; algunos casos de gastritis colágena han sido reportados en la MC y 1 estudio reciente, describe criptitis focal en la mucosa gastroduodenal en 2 de 10 pacientes con MC; sin embargo, no hay estudios que hayan evaluado la presencia de las características en el tracto gastrointestinal superior y las anomalías histológicas. Con el objetivo, de determinar los hallazgos endoscópicos y histológicos del tracto gastroduodenal en pacientes con MC; se estudia 75 pacientes con MC, 27 con CC, 48 con LC y 60 controles; los datos de los hallazgos endoscópicos y resultados de biopsias fueron analizados. El promedio de infección por Hp fue 15% en MC y 28 en los controles (p=0.088); la edad en el diagnóstico de MC fue mayor en Hp-positivos que en negativos (63.4 ± 9.6 vs 54.4 ± 13.1 años; p=0.034). Las erosiones endoscópicas gástricas fueron más prevalentes en la CC que en la LC (25.9% vs 6.2%; p = 0.030) y asociadas con

mayor densidad glandular del cuerpo y predominancia antral en pacientes Hp-positivos. Los promedios de gastritis focal (5.6% vs 6.9%) y gastritis linfocítica (5.6% vs 10%) fueron similares en MC y controles. La CC estuvo asociada con linfocitosis epitelial gástrica y gastritis linfocítica; 15 pacientes (20%) tuvieron enfermedad celiaca.

Se concluye, que a diferencia de la LC; la CC está asociada con erosiones endoscópicas, problema relacionado con secreción elevada de ácido, indicado por el aumento de glándulas en el cuerpo y predominancia antral de gastritis en casos de Hp asociados a CC; la presencia de algunos hallazgos divergentes en LC y CC, y en comparación con aquellos reportados en la IBD, fundamentan el consenso que estas dos condiciones son diferentes no solamente de la IBD, pero también mutuamente; los hallazgos también sugieren una relación patogénica entre anomalías colónicas y gastroduodenales.

Dr. Benjamín Olivera B.

## RESULTADO DE PACIENTES CON TIPO 1 O 2 DE PANCREATITIS AUTOINMUNE

### Outcome of Patients With Type 1 or 2 Autoimmune Pancreatitis

Maire F., Le Baleur Y., Rebours V., Vullierme MP., et al.  
*Am J Gastroenterol 2011; 106:151-56*

Muchos criterios diagnósticos han sido propuestos para la pancreatitis autoinmune (AIP); a saber, las pautas Japonesas, criterios Coreanos, criterios de consenso Asiáticos, criterios Italianos y de la Clínica Mayo. HISORt; los estudios en Europa y EE.UU. reportan diferencias en la prevalencia de otras enfermedades autoinmunes y anomalías serológicas inmunológicas, en comparación a series Orientales; dos patrones histológicos y clínicos han sido recientemente reconocidos: 1). tipo 1: relacionada con la descripción clásica de la enfermedad, pancreatitis esclerosante linfoplasmática con abundantes células IgG4-positivo, y 2). tipo 2, descrita como una lesión epitelial granulocítica, denominada "pancreatitis idiopática de conductos-centrales", con células IgG4-positivas; la mayoría de los estudios previos demuestran que los esteroides son efectivos en pacientes AIP al menos por un corto tiempo, pueden inducir una remisión clínica completa y sostenida, serológica y radiológica; las recaídas son frecuentes (6-55%) posterior a la suspensión de esteroides, resaltando la interrogante de necesidad de terapia preventiva; por otra parte, hasta que el componente inflamatorio de la AIP se resuelve con terapia esteroidea, se acompaña con fibrosis intensa que puede causar daño permanente pancreático o extrapancreático; por lo tanto, aunque en algunos casos reportados se ha descrito restauración de la función exocrina y endocrina con los esteroides, esto no sucede, en todos los pacientes con AIP; debido a recientes descripciones, el promedio de recaída en pacientes con AIP tipo 2 es desconocida; por lo tanto, los resultados a largo plazo de pacientes con AIP no es bien conocida. Con el objetivo, de analizar resultados (con especial mención de la función pancreática exocrina y endocrina) en pacientes con AIP, buscar los criterios predictivos de recaída y de insuficiencia pancreática, y comparar los resultados en pacientes de acuerdo al tipo 1 o 2 de AIP; se realiza estudio entre 1998 y 2008 en Francia, se consideraron 2 grupos de pacientes: a) pacientes con AIP tipo 1, de acuerdo a criterios de consenso HISORt (histología, imágenes, serología, compromiso de otros órganos y respuesta a esteroides); y b) pacientes con AIP tipo 2, probable/definitiva, incluyendo aquellos con pancreatitis idiopática de conductos-centrales ("definida"), o imágenes sugestivas, IgG4 en suero normal, y respuesta a esteroides ("probable"); los eventos clínicos relevantes de AIP e insuficiencia pancreática exocrina/endocrina fueron observados durante seguimiento (febrero-09); se analiza factores de recaída e insuficiencia pancreática; de un total

de 44 pacientes (22 H), promedio de edad 37 años (19-73), fueron incluidos: 28 pacientes (64%) con AIP tipo 1 y 16 (30%) con AIP tipo 2; la primera línea de tratamiento consistió en esteroides con resección pancreática en 59% y 27% de los pacientes, respectivamente; el promedio de seguimiento fue 4 meses (5-130); los esteroides fueron efectivos en todos los pacientes tratados, hubo recaída en 12 pacientes (27%) después de un promedio de 6 meses de tratamiento (1-70); 4 pacientes recibieron azatioprina debido a resistencia/dependencia a esteroides; un nivel sérico elevado de IgG4, dolor al inicio de diagnóstico y otros órganos comprometidos estuvieron asociados con recaída en los pacientes ( $p < 0.05$ ); en la parte final de estudio, la atrofia gástrica fue observada en 35% de pacientes. Hubo insuficiencia pancreática exocrina y endocrina en 34% y 39% respectivamente. En el análisis univariado, ningún factor estuvo asociado con insuficiencia pancreática, sin embargo el género femenino ( $p=0.04$ ), edad avanzada ( $p=0.06$ ) y tipo 1 de la AIP ( $p=0.070$ ) estuvieron asociados con la presentación de diabetes; el tratamiento de esteroides/azatioprina no previene la insuficiencia pancreática; el tipo 2 de AIP estuvo más frecuentemente asociado con enfermedad inflamatoria intestinal que el tipo 1 de AIP (31% y 3%) respectivamente, pero la recaída fue similar en ambos grupos.

Se concluye, que hubo recaída en 25% de pacientes con AIP y es más frecuente en pacientes con niveles elevados IgG4 en el momento de diagnóstico; la atrofia pancreática y la insuficiencia hubo en  $>1/3$  de los pacientes dentro de los 3 años de diagnóstico; los resultados en pacientes con AIP tipo 2, una condición a menudo asociada con enfermedad inflamatoria intestinal, no difiere de los pacientes AIP tipo 1, excepto para la diabetes.

Dr. Jorge Mauricci C.

#### VALOR PREDICTIVO DE LOS MARCADORES TUMORALES DE HEPATOCARCINOGÉNESIS EN PACIENTES CON HEPATITIS VIRUS C

##### Predictive value of tumor markers for hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C virus

Kumada T., Toyoda H., Kiriya S., Tanikawa M., et al.  
*J Gastroenterol* 2011; 46:536-44

La alfa-fetoproteína en el suero (AFP) es ampliamente utilizada con marcador tumoral para el carcinoma hepatocelular (HCC); sin embargo, los niveles de AFP se incrementan en pacientes con otras enfermedades hepáticas, incluyendo la hepatitis viral, con una prevalencia de 10-12%, siendo como un marcador de regeneración hepática siguiendo a la destrucción de hepatocitos, no obstante, la patogénesis y el significado clínico de este proceso permanece impreciso; la AFP-L3% (fracción aglutinina-reactiva de AFP Lens culinaris) y la DCP (des- $\gamma$ -carboxy protrombina) son también marcadores con alta especificidad para el HCC; datos evaluados, sugieren que estos marcadores tumorales son más altamente específicos para el HCC, que únicamente la AFP; sin embargo, no hay información que muestre el valor pronóstico de dichos marcadores en la hepatocarcinogénesis; los resultados de pruebas bioquímicas incluyendo los marcadores tumorales varían entre los diferentes pacientes y repetidas mediciones en el tiempo, y pueden proporcionar una mayor precisión de progresión y desarrollo de enfermedad. El valor promedio aritmético, es con frecuencia utilizado para determinar parámetros bioquímicos en el tiempo, pero este valor puede ser también en gran manera afectado por el intervalo entre mediciones, como son un intervalo corto de muy altos valores, pudiendo alterar inapropiadamente el promedio; algunos estudios demuestran, que la determinación del valor promedio de integración, es más significativo que el valor promedio aritmético para el propósito de monitorear la progresión de enfermedad; con el objetivo de determinar la

relación entre los tres marcadores tumorales (AFP, AFP-L3%, y DCP) para identificar en portadores del virus de hepatitis C con alto riesgo para el desarrollo de HCC, se realiza estudio entre Enero-95 a Diciembre-97, de 1623 pacientes con anti-HCV positivo; durante el periodo de estudio, sólo 623 cumplieron criterios de inclusión; la fibrosis fue histológicamente evaluada en 187 de los 623 pacientes y clasificados de acuerdo a Desmet et al: FO, no fibrosis; F1, fibrosis leve; F2, fibrosis moderada; F3, fibrosis severa y F4, cirrosis; los restantes 436 pacientes fueron evaluados por US, y pruebas bioquímicas en los pacientes que desarrollaron HCC durante el periodo de observación; la AFP, AFP-L3%, y DCP fueron obtenidas al menos un año antes del diagnóstico de HCC, siendo los valores significativos: 20 ng/mL, 10%, y 40 mAU/mL, respectivamente. El HCC, fue histológicamente diagnosticado en 46 pacientes, y en los restantes 74 estuvo basado en criterios clínicos; el periodo de seguimiento fue de 9 años (rango 3-13 años); el número total de exámenes sanguíneos fue 25,721 y 23 (rango 6-105) por paciente. Hubo desarrollo de HCC en 120 (19.3%) de los 623 pacientes; la edad  $> 65$  años [RR, 2.303 (IC 95%, 1.551-3.418),  $P < 0.001$ ], disminución de plaquetas [3.086 (1.997-4.768),  $P < 0.001$ ], valores elevados de TGO [3.001 (1.373-6.562),  $P < 0.001$ ], AFP elevada [ $\geq 10$ ,  $< 20$  ng/mL: 2.814 (1.686-4.697),  $P < 0.001$ ;  $\geq 20$  ng/mL: 3.405 (2.087-5.557),  $P < 0.001$ ] comparado con  $< 10$  ng/mL, y AFP-L3% elevada [ $\geq 5$ ,  $< 10\%$ : 2.494 (1.291-4.816),  $P=0.007$ ;  $\geq 10\%$ : 3.555 (1.609-7.858),  $P < 0.001$ ] comparado con  $< 5\%$ , estuvieron significativamente en el análisis multivariable asociados con incidencia incrementada de HCC.

Se concluye, que el aumento de AFP o AFP-L3% estuvo significativamente asociado con incidencia incrementada de HCC; entre los portadores de HCV, los pacientes con  $\geq$  AFP 10 ng/mL, o AFP-L3%  $\geq 5\%$  son de muy alto riesgo para el desarrollo de HCC, incluso si la AFP  $< 20$  mg/mL o AFP-L3%  $< 10\%$ , los cuales son los valores de corte más comúnmente reportados.

Dr. Santiago Mestanza V.

#### SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DESPUÉS DE COLOCACIÓN DE PRÓTESIS BILIAR PARA ESTENOSIS DE VÍA BILIAR POSTCOLECISTECTOMÍA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

##### Long-term follow-up after biliary stent placement for postcholecystectomy bile duct strictures: a multicenter study

Tuignon N., Liguory C., Ponchon T., Meduri B., et al.  
*Endoscopy* 2011; 43: 208-16

En la mayoría de países, cerca del 80% de todas las colecistectomías son generalmente realizadas por vía laparoscópica; con alrededor de 80,000 colecistectomías al año realizadas en Francia; la incidencia de estenosis biliar posterior a la colecistectomía laparoscópica (CL) tiene un rango del 0.2%-0.5%, como consecuencia de injuria biliar directa con fibrosis subsecuente o fenómeno isquémico; mientras que los síntomas tempranos son con frecuencia asociados a fuga biliar, los síntomas tardíos incluyen colestasis, colangitis recurrente, cálculos ductales, o cirrosis biliar secundaria; las estenosis se desarrollan tempranamente en conductos biliares primariamente reparados sobre tubo-T, o frecuente en forma tardía sobre injurias no reconocidas; el manejo ha sido tradicionalmente quirúrgico, siendo la opción favoritacoledocoyunostomía Y-Roux, con un resultado óptimo de 76% - 90% de casos, pero asociada a morbilidad significativa (18% - 51%), y mortalidad (4%-13%); el rol de la ERCP, en el manejo de las estenosis biliares ha sido bien establecido en la década pasada, por muchos centros de expertos, reportando promedios de éxito de 63%-100%, y de seguimiento de 6 meses a 10 años; el tratamiento endoscópico típicamente consiste en dilatación y

colocación de prótesis de plástico por un año, con cambio electivo de la prótesis cada 3 meses para evitar colangitis causada por obstrucción de la prótesis; por otra parte, un tratamiento endoscópico previo no excluye la cirugía. Algunos datos relevantes sobre los resultados a largo plazo del manejo endoscópico de estos pacientes son disponibles, pero la mayoría son de series limitadas y/o de centros con experiencia específica. Con el propósito, de analizar los resultados a largo plazo después de la colocación de prótesis en las estenosis biliares postcolecistectomía, se realiza estudio en un grupo numeroso de pacientes de 14 Centros Hospitalarios en Francia, un total de 20 gastroenterólogos cumplieron criterios de participación; el periodo de inclusión fue desde 1984 a Setiembre - 03 (dato de última remoción de prótesis, en base a lograr un seguimiento de al menos 3 años posterior a remoción); la localización de la estenosis fue definida de acuerdo a la clasificación de Corlette-Bismuth: I-IV; de 204 pacientes inicialmente identificados, 96 fueron finalmente considerados; la CL fue realizada en 65.8% de pacientes (n=67), siendo necesaria la conversión abierta en 17 casos (25.4%); las estenosis fueron Bismuth II en 68.8% (n=68) y Bismuth III en 20.8% (n=20); el promedio de ERCPs realizadas fue 4.0 por paciente (rango 1-7); hubo dilatación con balón en 82 pacientes (85.4%); solamente 1 prótesis fue colocada en la primera ERCP en 76.0% de pacientes, pero el número promedio de prótesis colocadas, durante el primer periodo de prótesis, fue 2.0 (rango 1-3); en global el máximo número de prótesis colocadas fueron de 1-4 y 60.4% de pacientes tuvieron al menos 2 prótesis colocadas al mismo tiempo, durante el periodo de prótesis, aunque solamente el 4.2% de estenosis fueron Bismuth IV; el promedio de duración de tratamiento fue de 12 meses (rango 2-92 meses) y 52 pacientes (54.2%) tuvieron colocadas las prótesis por más de 1 año; el número promedio de prótesis colocadas al mismo tiempo fue  $1.9 \pm 0.89$  (rango 1-4); la morbilidad promedio relacionada a estenosis fue de 22.9% (n=22); el promedio de duración de la prótesis fue 12 meses (rango 2-90 meses), después de un promedio de seguimiento de  $6.4 \pm 3.8$  años (rango 0-20.3); el promedio global de éxito fue 66.7% (n=61) posterior a periodo de prótesis y 82.3% (n=75) después de tratamiento adicional; el tiempo promedio de recurrencia fue  $19.7 \pm 36.6$  meses. El más significativo predictor independiente de incidencia de recurrencia y falla, fue la colangiografía anormal realizada en el momento de remoción de la prótesis.

En conclusión, la prótesis colocada por vía endoscópica ayuda a evitar cirugía en más del 80% de pacientes, con estenosis del colédoco postcolecistectomía. Sin embargo; una colangiografía anormal en el momento de la remoción de prótesis, es un gran predictor de recurrencia y puede llevar a considerar la cirugía.

Dr. Carlos Figueroa R.

### PEG INTERFERÓN MÁS ADEFOVIR VS SÓLO UNA DROGA PARA HEPATITIS DELTA

#### **Peginterferon plus Adefovir versus Either Drug Alone for Hepatitis Delta**

Wedemeyer H., Yurdaydin C., Dalekos GN., Erhardt A., et al. *N Engl J Med* 2011; 364:322-31

El virus de la Hepatitis Delta (HDV), es un virus RNA defectuoso que requiere coinfección con el virus de la Hepatitis B (HBV) para replicarse; el genoma del HDV es "encapsulado" por el antígeno de superficie del virus B (HBsAg) lo cual forma la envoltura viral; el virus fue identificado por primera vez en 1977 en el suero de portadores crónicos de HBsAg, con una prevalencia incrementada entre los pacientes con daño hepático, en portadores crónicos de HBV; la infección HDV puede resultar en hepatitis aguda fulminante o hepatitis crónica severa, a menudo progresan a cirrosis y

carcinoma hepatocelular; 8 genotipos de HDV han sido referidos, y ambos genotipos HDV y HBV afectan los resultados clínicos; la infección con el genotipo 1 de HDV, es el más prevalente en Europa, Oriente Medio, Norteamérica y el Norte de África, y está asociado con una mayor severidad de la enfermedad, que la infección por el genotipo 2; sin embargo, la prevalencia de infección por HDV en el Sur de Europa, ha disminuido desde la introducción de la vacunación para el HBV; la infección HDV, y la enfermedad relacionada a HDV, continua como uno de los mayores problemas en muchas regiones del mundo; la inmigración a Europa Central desde áreas donde el HDV es endémico, tiende a colocar una importante carga sobre esta parte del continente, donde el 8-14% de pacientes infectados con HBV son reportados ser positivos para anticuerpos-HDV; actualmente, no hay una terapia apropiada para la infección por HDV; agentes orales antivirales que incluyen ribavirina, lamivudina, y famciclovir son también inefectivos; datos clínicos de los agentes antivirales orales más potentes, ampliamente utilizados para el tratamiento de la infección crónica HBV, como son adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudina, y tenofovir, actualmente faltan; la efectividad del tratamiento de la infección HDV con IFN-alfa es limitada, por la necesidad de administración prolongada, y a dosis elevadas es muy poco tolerado; no obstante, altas dosis de IFN-alfa 2a, muestran que reducen los niveles de TGP y HDV RNA y están asociadas con resultados de mejoría clínica y sobre vida a largo plazo; la adición de lamivudina o ribavirina a el tratamiento básico con IFN no mejora eficacia cuando es comparado con el uso de sólo IFN. El interferón pegilado (Peg-IFN) muestra ser más beneficioso que el IFN convencional en el tratamiento de la hepatitis crónica C y hepatitis B; 3 estudios pilotos, usando Peg-IFN alfa-2a (1.5ug/kg/semana) muestran una respuesta sostenida a tratamiento (niveles no detectados de HDV RNA, 6 meses después de terminar el tratamiento) en 17-43% de pacientes tratados por un periodo de 48-72 semanas; con el objetivo de investigar la seguridad y eficacia del Peg-IFN alfa-2a + adefovir dipivoxil, cuando es comparado con sólo Peg-IFN alfa-2a, y sólo adefovir dipivoxil, en pacientes con infección crónica HDV; se realiza estudio randomizado entre marzo-04 y setiembre-06; siendo asignados en tres grupos: 1).- 31 pacientes recibieron tratamiento con 180 ug Peg-IFN alfa-2a + 10mg de adefovir dipivoxil al día; 2).- 27 recibieron 180 ug Peg-IFN alfa-2a semanalmente + placebo; y 3).- 30 pacientes recibieron 10mg de adefovir dipivoxil por semana, durante 48 semanas; el seguimiento fue realizado por 24 semanas adicionales; el punto final de la eficacia, incluye desaparición del HDV RNA, normalización de la TGP y disminución de los niveles del HBsAg; el propósito final primario, fue logrado en 2 pacientes en el grupo que recibieron Peg-IFN alfa-2a + adefovir; y en 2 pacientes que solo recibieron adefovir; a las 48 semanas la prueba para HDV RNA fue negativo en 23% de pacientes en el primer grupo, 24% en el segundo y ninguno en el tercero ( $p=0.006$  para la comparación del primer y tercer grupo;  $p=0.004$  para la comparación del segundo y tercero); la eficacia del Peg-IFN alfa-2a fue sostenida por 24 semanas después del tratamiento, con 28% que recibieron Peg-IFN alfa-2a + adefovir o sólo Peg-IFN alfa-2a, con resultados negativos en las pruebas HDV RNA; ninguno de los pacientes que sólo recibieron adefovir tuvieron resultados negativos. Una disminución de los niveles de HBsAg de  $>1 \log_{10}$  IU/mL desde nivel basal hasta las 48 semanas, fue observada en 10 pacientes en el primer grupo 2 en el segundo y ninguno en el tercero  $p<0.001$  para la comparación del primer y tercer grupo y  $p=0.001$  para la comparación del primer y segundo).

Se concluye, que el tratamiento Peg-IFN alfa-2a por 48 semanas, con/sin adefovir resulta en una respuesta sostenida y desaparición de HDV RNA en  $>25\%$  con infección HDV, con respuesta bioquímica sostenida en 40%.

Dr. Juan Carlos Nieburh K.