

¿EXISTE UN AINE SEGURO?

Chan FKL, Hung ICT, Suen BY, et al. **Celecoxib versus diclofenac plus omeprazole in high-risk arthritis patients: Results of a randomized double-blind trial.** *Gastroenterology* 2004; 127: 1038-43.

Objetivo: determinar la efectividad de omeprazol (OM) para prevenir la aparición de úlcera péptica (UP) o sus complicaciones cuando es administrado en forma conjunta es diclofenaco y compararle con el empleo de un inhibidor COX-2 específico en una población de alto riesgo. **Diseño:** estudio prospectivo al azar doble ciego de casos y controles. **Sitio:** Hospital Príncipe de Gales, Universidad de Hong Kong, China. **Pacientes:** 287 adultos con artritis y UP cicatrizada después de haber padecido hemorragia grave (HTDA) que hubiera requerido de tratamiento endoscópico, Hp neg. 116 fueron al azar a recibir diclofenaco 75 mg bid + OM 20 mg (D-OM) y 116 celecoxib 200 mg bid. Revisados clínicamente bimestralmente y con endoscopia en caso de dispepsia incapacitante, HTDA o a los seis meses. **Resultados:** 24 pacientes tuvieron HTDA, siete en celecoxib (4.9%) y nueve en D-OM (6.4%) p NS. Un paciente en D-OM murió por perforación intestinal. Se realizó endoscopia de control en 222 de los 259 pacientes restantes, documentando UP > 5 mm en 18.7% del grupo celecoxib y en 25.6% D-OM (p = 0.21). La presencia de dispepsia incapacitante, edad > 75 años y comorbilidad fueron determinantes para la recurrencia de UP o HTDA. **Conclusiones:** en pacientes con UP y HTDA reciente, no existe esquema útil para prevenir su recurrencia. **Comentario:** los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) causan dispepsia en 50% de quienes los ingieren, UP entre 5 y 25% y UP complicada entre 0.7 y 1.3%.¹ La edad avanzada, historia previa de UP, ingesta de anticoagulantes o esteroides y la comorbilidad aumentan el riesgo de complicación más aún cuando se combinan. Este mismo trabajo ha sido publicado en dos revistas prestigeadas con conclusiones diferentes. En el 2002² los autores concluyeron que en pacientes con UP y HTDA reciente, el tratamiento con celecoxib es tan útil como la prescripción concomitante de D-OM para prevenir la recurrencia de hemorragia. En su versión actual, que mereció comentario editorial,³ concluyen que ninguno de los esquemas es suficiente y sugieren investigar el tratamiento combinado con inhibidores de bomba y COX-2. Esta propuesta parece poco viable dado que de los eventos tromboembólicos, hipertensi-

vos y coronarios que provocaron el retiro de rofecoxib del mercado, efectos que parecen propios de los COX-2 en general y afectan a pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares como lo son los ancianos con artritis crónica.⁴⁻⁶ La administración concomitante de misoprostol disminuye la incidencia de hemorragia, pero se requiere tratar 13,250 pacientes para evitar un episodio de esta complicación.⁷ El mismo grupo del Dr. Sung ha demostrado que, erradicar Hp no basta, pues la recurrencia de hemorragia es alta cuando sólo se aplica esta medida.⁸ Tampoco existen AINE seguros, ya que incluso el acetaminofeno aumenta el riesgo de complicaciones por UP cuando se administra a dosis altas.⁹ Otras estrategias se antojan aún remotas, como el empleo de AINE liberadores de óxido nítrico.

Los pacientes incluidos en este estudio representan al grupo de mayor riesgo: quienes han tenido HTDA por UP. La mejor opción que existe hasta ahora para ellos es la administración concomitante de IBP a dosis útiles durante todo el tiempo y posiblemente cuatro semanas después de terminado el tratamiento con AINE.

REFERENCIAS

1. Wolfe MM, Lichtenstein SG. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1888-99.
2. Chan FKL, Hung LCT, Suen BY, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 2014-20.
3. Cryer B. COX-2-Specific inhibitor or proton pump inhibitor plus traditional NSAID: is either approach sufficient for patients at highest risk of NSAID. Induced ulcers? *Gastroenterology* 2004; 127: 1256-62.
4. Frakouh ME, Kirchner H, Harrington RA, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET) cardiovascular outcomes: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 675-84.
5. Topol EJ. A coxib a day won't keep the doctor away. *Lancet* 2004; 364: 639-40.
6. Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1709-11.
7. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Ann Int Med* 1995; 123: 241-9.
8. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001; 344: 967-73.
9. Lewis JD. Will the safest analgesic please stand up. *Gastroenterology* 2002; 122: (5): 1535-6

Dr. Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia.
 Editor, Revista de Gastroenterología de México
 Departamento de Gastroenterología.
 Hospital Ángeles del Pedregal
 México, D.F.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE TIENEN BASES GENÉTICAS

Cengiz P, Emin E, Kemal Y, Handan C, Mahmut O, Oguz U. **Association of the -1438 G/A and 102 T/C polymorphism of the 5-HT_{2A} receptor gene with irritable bowel syndrome.** *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 561-6.

Goals: To investigate the possible association between the 102 T/C and -1438 G/A polymorphisms of the 5-HT_{2A} receptor gene and IBS, and abdominal pain, anxiety and depression. **Site:** GI clinics in university hospitals. **Patients and methods:** Fifty-four patients with irritable bowel syndrome (IBS, Rome I Criteria) and 107 healthy individuals were included. PCR was used to amplify a 468-bp (G → A) and 342-bp (T → C) fragment of DNA containing the polymorphism. Hospital scale was used to assess the risk of depression and anxiety. Severity of chronic abdominal pain was determined by visual analogue scale (VAS). **Results:** It was shown that there was a high incidence of homozygote C allele of the 102T/C polymorphism (22.2%; OR: 7.89, p = 0.04) and homozygote A allele of the -1438 G/A promoter region (37%; OR: 11.14, p = 0.01) in patients with IBS. The risk of having an anxiety disorder was 83.3% in patients with C/C genotype, which was higher than other allele carrying patients, and overall means (52.7%), ($[\chi]^2 = 8.56$, p = 0.014). The patients with T/T genotype had a VAS score of 54.93 ± 2.59 mm, which was significantly higher than that of the patients with other genotypes (p1 = 0.02, p2 = 0.001). **Conclusion:** The patients with homozygote C allele of the 102 T/C polymorphisms of homozygote A allele of the -1438 G/A polymorphism of the 5-HT_{2A} receptor gene, have a high risk of IBS. T/T genotype of 102 T/C polymorphism may be associated with more severe pain in IBS. **Commentary:** The genes involved in serotonin (5-HT) metabolism are good candidates for the pathogenesis IBS. The actions of enteric 5-HT are terminated by reuptake by the 5-HT transporter (SERT). The approved gene symbol for SERT is SLC6A4. Adaptive changes occur in the subunit composition of enteric 5-HT₃ receptors in SLC6A4 knockout mice. The colonic transit response to the 5-HT₃ antagonist, alosetron, in IBS patients with diarrhoea is influenced by the genotype controlling the promoter for SLC6A4.¹ Recently, a silent polymorphism in the 5-HT_{2A} receptor gene was identified that is defined by a T to C transition at position 102. Also, a novel

G to A base change at position -1438 of the promoter region has been detected in 5-HT_{2A} receptor gene. The 5-HT_{2A} receptor gene is expressed in the brain and the gut. The functional insufficiencies of 5-HT_{2A} receptors play a role in obsessive-compulsive disorder, depression, seasonal affective disorder, panic disorder, and anxiety disorder.^{2,3} The risk of depression and anxiety has been reported to increase in the presence of the C/C genotype of the 102 T/C polymorphism.^{4,6} In view of the fact that the polymorphisms of the 5-HT_{2A} receptor gene function by affecting the number of the receptors, the findings of the authors suggest that C/C genotype of 102 T/C polymorphism and/or G/G genotype of the -1438 G/A polymorphism may play a role in the inadequate effect of serotonergic pathway, thereby down regulating the number of receptors. The hypothesis proposed by the authors is that IBS patients have inadequate 5-HT_{2A} receptor syntheses in the presence of C/C and/or G/G genotypes in the intestines, and that influences the function of the bowel and dysregulation of bowel function, leads anxiety disorders. This hypothesis may explain the more severe pain observed in the IBS patients with T/T and/or A/A genotypes than those with C/C and/or G/G genotypes. This kind of studies need follow the standards recommended for appraising genotype prevalence and gene-disease association:⁷ analytical validity by DNA sequencing to confirm results by PCR and restriction; blinding of investigators with laboratory personnel; confirmation that genotype frequencies conform to those reported in controls from the same source population; and presentation of genotype frequencies, which was did in this study with the exception of analytical validation by DNA sequencing. Finally, we need wait further studies which elucidate the physiologic importance of 5-HT_{2A} receptor gene polymorphisms and could find new alternatives for the treatment of IBS.

REFERENCES

1. Camilleri M, Atanasova E, Carlson PJ, et al. Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 425-32.
2. Gershon MD. 5-HT (serotonin) physiology and related drugs. *Curr Opin Gastroenterol* 2000; 16: 113-20.
3. Eison AS, Eison MS, Torrente JR, et al. Nefazodone: preclinical pharmacology of a new antidepressant. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26: 311-15.
4. Kaplan JM, Song S, Grill HJ. Serotonin receptors in the caudal brain system are necessary and sufficient for the anorectic effect of peripherally administered I CPP. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 137: 43-9.

- Du L, Bakish D, Lapiere YD, et al. Association of polymorphism of serotonin 2A receptor gene with suicidal ideation in major depressive disorder. *Am J Med Genet* 2000; 96: 56-60.
- Fehr C, Schleicher A, Azegedi A, et al. Serotonergic polymorphism in anxiety disorders and narcolepsy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 25: 965-82.
- Little J, Bradley L, Bray MS, et al. Reporting, appraising, and integrating data on genotype prevalence and gene-disease association. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 300-10.

Dr. Francisco Bosques-Padilla
 Editor Asociado de la Revista de Gastroenterología
 de México
 Depto. de Gastroenterología
 Hospital Universitario José E. González
 Monterrey, Nuevo León

¿QUÉ NOS DICEN LOS DATOS DE ALARMA EN EL PACIENTE CON DISPEPSIA?

Fransen G, et al. **Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy.** *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1045-52.

Objetivo: investigar el valor diagnóstico de los datos de alarma en la detección de cáncer del tubo digestivo alto (TDA). **Diseño:** metaanálisis. **Sitio:** hospital universitario holandés. **Métodos:** búsqueda en Medline de las publicaciones relevantes que describieran o permitieran calcular la prevalencia de datos de alarma y la presencia o ausencia de cáncer del TDA mediante endoscopia en los pacientes estudiados. Se incluyeron sólo estudios de cohorte y series de casos. **Resultados:** se identificaron 305 publicaciones de las que se incluyeron nueve estudios de cohorte y 17 de casos en el análisis final. Se consideraron como datos de alarma la disfagia, anemia-hemorragia, náusea-vómito y pérdida de peso. La sensibilidad de la presencia de "cualquier datos de alarma" fue de 95% en los estudios de casos y de 75% en los estudios de cohorte. La sensibilidad de los datos de alarma en forma individual osciló entre 21 y 41% todos los estudios. El valor predictivo negativo de la ausencia de cualquier datos de alarma fue de 99.4% en los estudios de cohorte. Cinco estudios de cohorte indicaron que 25% de los pacientes con cáncer no tenían datos de alarma. **Conclusiones:** Aquellos sujetos sin datos de alarma tienen bajo el riesgo de tener cáncer del TDA. Por el contrario, hasta 25% de los pacientes con cáncer no tiene datos de alarma. **Comentario:** en padecimientos de alta prevalencia como la dispepsia tan importante es impedir el uso excesivo de estudios endoscópicos como evitar el retraso en el diagnóstico

de una enfermedad maligna. Los datos de alarma son datos clínicos ampliamente aceptados en la selección de los pacientes que deben someterse a estudios endoscópicos. Sin embargo, su valor diagnóstico no ha sido confirmado e incluso se ha puesto en duda. Hammer y cols.¹ estudiaron más de 500 pacientes y encontraron que los datos de alarma son útiles para discriminar síndrome de colon irritable de la presencia de enfermedad orgánica del aparato digestivo bajo, pero no para diferenciar dispepsia funcional de enfermedad orgánica del TDA. Por otro lado, la presencia de datos de alarma no garantiza la detección oportuna del cáncer y su aparición coincide frecuentemente con lesiones malignas en etapas avanzadas.² Algunos autores han demostrado que el retraso en el diagnóstico de las neoplasias esófago-gástricas no empeora el ya de por sí mal pronóstico de estos enfermos.³ De tal forma que la utilidad real de una endoscopia temprana en pacientes con datos de alarma no ha sido demostrada. En los últimos años se ha dado especial importancia al poder establecer un diagnóstico positivo en pacientes con sospecha de trastornos funcionales digestivos, limitando el uso de estudios de diagnóstico en casos seleccionados.^{4,5} Hasta que no contemos con mejores métodos, la presencia de datos de alarma en combinación con el reconocimiento de otros factores de riesgo como la edad y la historia familiar de cáncer son nuestra mejor alternativa para seleccionar quién debe ser sometido a un estudio endoscópico temprano.

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

REFERENCIAS

- Hammer J, Eslick GD, Howell SC, Altiparmak E, Talle NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004; 53: 666-72.
- Gillen D, McColl KEL. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 75-9.
- Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnton D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive case series. *Br Med J* 1997; 314: 467-70.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA, (Ed.). Rome II The functional gastrointestinal disorders. 2da ed. USA: Degnon Associates; 2000, p. 351-432.
- Hamm LR, Sorrells SC, Harding JO, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1279-82.

EN BÚSQUEDA DE UN TRATAMIENTO EFICAZ PARA GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C.

Jacobson IM, Ahmed F, Russo MW, et al. **Interferon alpha-2b and ribavirin for patients with chronic hepatitis c and normal alt.** *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1700-5.

Objetivo: evaluar la eficacia de dos dosis de interferón alfa-2b (IFN) y ribavirina (RBV) en pacientes con transaminasas normales. **Diseño:** estudio prospectivo multicéntrico en hospitales del norte de Estados Unidos. **Métodos:** se incluyeron pacientes con enfermedad por virus de hepatitis C (VHC) demostrada por biopsia hepática, RNA de VHC positivo, dos determinaciones normales de alanin-amino transferasa (AAT) en por lo menos dos ocasiones con \geq tres meses de diferencia. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 3 a 5 millones de unidades de IFN tres veces por semana además de RBV a dosis de 1,000 a 1,200 mg por día. Se suspendió el tratamiento a las 24 semanas si el RNA del VHC continuaba positivo y se continuó por 24 semanas más si era negativo. Se obtuvo una determinación del RNA del VHC 24 semanas después de concluido el tratamiento. **Resultados:** se incluyeron 56 pacientes. La tasa de respuesta viral sostenida (RVS) fue 32%. En pacientes con genotipos 2 y 3 fue 80% y en genotipo 1 de 24%. Cinco pacientes tuvieron una elevación leve y transitoria de AAT. No hubo diferencia en la RVS entre ambas dosis de IFN. **Conclusiones:** la tasa de respuesta en pacientes con AAT normal es comparable a la reportada en pacientes con AAT elevadas. No ocurrió una elevación significativa o grave de AAT durante el tratamiento. **Comentario:** se ha supuesto que en los casos de enfermedad por VHC por haber transaminasas normales la enfermedad hepática es leve y muy lentamente progresiva y ya que ha habido reportes de elevación de AAT durante el tratamiento, éste sería innecesario o inclusive perjudicial. Sin embargo, se reconoce ahora que 14 a 20% de los pacientes de este grupo tienen fibrosis o cirrosis avanzada en la biopsia hepática. En este trabajo 36% de los pacientes tuvieron un estado de fibrosis (Metavir) de 2 o más. Se estableció en el consenso de 2002¹ que la respuesta al tratamiento de estos pacientes es similar a aquellos con AAT elevadas, conclusión basada en estudios con número limitado de pacientes. La importancia de este estudio² radica en ser prospectivo, contar con biopsia hepática, incluir un número importante

de pacientes y demostrar que el tratamiento en estos casos logra una RVS similar a la de aquellos con AAT elevadas y sin efectos dañinos clínicamente significativos. Además, se observó que los valores de ALT 24 semanas después de terminar el tratamiento fueron significativamente menores que al inicio. Por lo menos a este seguimiento, el tratamiento no tuvo efectos deletéreos incluso en aquellos pacientes en los que no se logró la erradicación del virus. Estas conclusiones pueden extrapolarse al tratamiento habitual actual con interferón pegilado y ribavirina como lo muestra al menos un estudio reciente.³

REFERENCIAS

1. National Institutes of Health Consensus Statement on Management of Hepatitis C 2002. *Gastroenterology* 2002; 123: 2082-99.
2. Jacobson IM, Ahmed F, Russo MW, et al. Interferon alpha-2B and ribavirin for patients with chronic hepatitis C and normal ALT. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1700-5.
3. Zeuzum S, Diago M, Gane E, et al. International multicenter, randomized, controlled study for the treatment of patients with chronic hepatitis C and persistently normal ALT levels with peginterferon alfa-2a and ribavirin. *Hepatology* 2003; 38: 208A.

Dr. Ricardo Eustaquio de Lascurain M.
Departamento de Gastroenterología,
Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

UN TRATAMIENTO EFECTIVO PARA LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA: LA ESPERA CONTINÚA

Lindor KD, Knowsley KV, Heathcote JE, Harrison EM, Jorgensen R, Angulo P, Lymp JM, Burgart L, Colin P. **Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: Results of a randomized trial.** *Hepatology* 2004; 39: 770-8.

Objetivo: determinar la eficacia del ácido ursodeoxicólico (AUDC) en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). **Diseño del estudio:** estudio controlado, prospectivo aleatorizado, doble ciego, comparativo con placebo. **Sitio:** trece centros de tercer nivel en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá. **Pacientes:** se incluyeron hombres y mujeres entre 18 y 75 años de edad con EHNA definida como: 1) Elevación de aminotransferasas (1.5 veces arriba del valor normal) por más de tres meses. 2) Ingesta de etanol > 40 g/semana documentada. 3) Biopsia hepática en los seis meses previos al estudio con 25% grasa, necrosis e inflamación lobulillar. Se excluyeron pacientes tratados con AUDC o QDC, aquellos con necesidad de trasplante, hemorragia diges-

tiva, encefalopatía, peritonitis bacteriana o ascitis refractaria, embarazo y/o lactancia, uso de drogas que producen EHNA, exámenes de laboratorio o histología compatible con hepatopatía diferente a EHNA y edad < 18 o > 75 años. **Métodos:** 166 pacientes con EHNA fueron escogidos al azar a recibir 13-15 mg/kg/día de AUCD o placebo por dos años. Ambos grupos fueron comparables en edad, sexo, función hepática (PFH's) e histología. Los puntos finales de evaluación fueron los cambios en PFH's e histología luego del tratamiento. **Resultados:** 126 pacientes terminaron el estudio. Se obtuvieron 107 biopsias de hígado pre y postratamiento. No hubo diferencias en edad, sexo, exámenes de laboratorio ni cambios histológicos en ambos grupos luego de dos años de tratamiento. **Conclusiones:** el AUCD a dosis de 13-15 mg/kg/día fue bien tolerado, pero a dos años de tratamiento no hubo mejoría al compararlo con placebo. **Comentarios:** La EHNA es muy común y representa la primera causa de alteración en las PFH's. Varios tratamientos han sido utilizados sin beneficio bien documentado.¹ Un estudio piloto-abierto de la Clínica Mayo utilizando AUCD había demostrado mejoría en enzimas y disminución en grasa en la biopsia,² lo que dio lugar a la realización de este estudio que permitió demostrar que por el momento no hay una droga útil en el tratamiento de EHNA. El estudio también demostró que en forma espontánea y bajo un control del índice de masa corporal, las enzimas y el grado de esteatosis mejoran. La historia natural de esteatohepatitis no alcohólica muestra que la reducción de peso y la dieta pueden mostrar regresión espontánea de la infiltración grasa y los cambios de necroinflamación del hígado. Sin embargo, la desaparición de la grasa detectada por imagen puede preceder a la aparición de cirrosis.³ Por lo tanto, en los enfermos con EHNA en quienes la esteatosis desaparece éste puede ser el indicador del inicio de fibrosis o cirrosis. Es imprescindible evaluar nuevas opciones terapéuticas en este padecimiento o bien seleccionar grupos especiales para probar dosis más altas de AUCD.

REFERENCIAS

1. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 1221.
2. Laurin J, Lindor KD, Crippin JS, et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment on non alcoholic-induced steatohepatitis: a pilot study. *Hepatology* 1996; 23: 1464-7.
3. Abdelmalek M, Ludwing J, Londor KD. Two cases from the spectrum of non-alcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1996; 20: 127-30.

Dr. Eduardo R. Marín-López

Ex Editor de la Revista de Gastroenterología de México

Servicio de Gastroenterología Hospital de la Sociedad Española de Beneficencia
Puebla, Pue.

Dra. Nora María Marín-Rentería
Departamento de Pediatría
Instituto Nacional de Pediatría
México, D.F.

LAS LESIONES DE LAS VÍAS BILIARES: LA IMPORTANCIA DE CONTAR CON EL EXPERTO

Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LWJ. **Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism and consequences.** *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 523-31.

Objetivo: examinar la frecuencia, mecanismo y consecuencias de la ligadura de la arteria hepática derecha asociada a lesión de vías biliares. **Diseño:** estudio retrospectivo de serie de casos. **Sitio:** Departamento de Cirugía de la Universidad de California en San Francisco. **Pacientes y métodos:** Doscientos sesenta y un casos fueron analizados mediante revisión de los expedientes quirúrgicos, clínicos, radiológicos pre, trans y postoperatorios y videos. Se utilizaron los siguientes criterios: ligadura o sección de la arteria hepática derecha durante la colecistectomía o la operación subsecuente, identificación de la arteria interrumpida en la operación, angiografía concluyente o deficiente perfusión del lóbulo derecho en estudios de imagen contrastados. **Resultados:** la lesión de la arteria hepática derecha (LAHD) se asoció a abscesos, hemorragia, hemobilia, isquemia del lóbulo derecho y hepatectomía subsecuente (54% en LAHD contra 11% sin LAHD, $p < 0.0001$) sin influencia en el éxito de la reparación ni repercusión en la mortalidad. Las complicaciones ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes con LAHD tratados por el cirujano primario (41% con LAHD vs. 2% sin LAHD), pero no en los reparados por cirujanos especialistas en Cirugía hepatobiliar (3% vs. 2%, respectivamente). **Conclusiones:** entre las lesiones reparadas por el cirujano primario, la LAHD se asoció con una mayor incidencia de complicaciones e incluso con la necesidad de resección hepática. Esta elevada frecuencia de complicaciones no se encontró en aquellos tratados por los especialistas en cirugía hepatobiliar. **Comentario:** Se ha planteado que la LAHD es más común en el procedi-

miento laparoscópico que en el abierto. Las lesiones complejas de vías biliares en general cursan con un componente de lesión vascular que no necesariamente se refiere a una lesión de la vena porta o la arteria hepática común, sino al daño a la vasculatura intrínseca de la vía biliar que ocurre con la técnica laparoscópica. La tracción del conducto descubre los pequeños vasos arteriales y venosos laterales que son electrofulgurados o engrapados. La alteración en la circulación del conducto produce daño isquémico que se manifiesta como una estenosis tardía, necrosis y fístula.¹

Los autores analizan en este trabajo las repercusiones de la lesión de la arteria hepática derecha, que se ha encontrado hasta en 9% de los casos de colecistectomía abierta.² Esta lesión también tiene repercusiones sobre las vías biliares intrahepáticas y el parénquima, cuyo tratamiento puede llegar a requerir hepatectomía. La mortalidad que produce la LAHD, asociada a la complejidad de la lesión de la vía biliar agrava la evolución de estos pacientes. Los autores demuestran que las complicaciones y repercusiones de la LAHD son más bajas cuando la cirugía correctiva es realizada por un cirujano experimentado. Es probablemente la familiaridad en el manejo del hilio hepático, la realización de reparaciones y la técnica depurada lo que lleva a menor número de complicaciones. La LAHD es difícil de reparar aun cuando el cirujano experimentado la detecte en el momento que ocurre, pues se trata de arterias pequeñas, con pérdida de sustancia y en los casos excepcionales en que pueden ser reparadas se requiere de injertos venosos, con permeabilidad comprometida a largo plazo.

Nuestro grupo ha demostrado que una de las formas de evitar las repercusiones isquémicas sobre las vías biliares es realizar una reparación alta, con el fin de garantizar el adecuado estado circulatorio de los conductos y consecuentemente el éxito de la anastomosis.³ Esto, desafortunadamente, sólo tiene repercusión sobre el éxito de la reparación, pero no sobre el daño isquémico del lóbulo derecho y/o de las vías biliares intrahepáticas. En estos casos, como lo señalan los autores, es necesario realizar una hepatectomía, ya que el lóbulo isquémico puede generar abscesos, hemobilia y estenosis segmentarias de las vías biliares y colangitis secundaria.

REFERENCIAS

1. Mercado MA, Chan C, Orozco H, Hinojosa CA, Podgaetz E, Ramos-Gallardo G, Gálvez-Treviño R, Valdés-Villarreal M. Prognostic implications of preserved bile duct confluence after iatrogenic injury. *Hepato-Gastroenterology* 2005; 51: 40-4.
2. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LW. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury. Inci-

dencie, mechanism and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 523-31.

3. Mercado MA, Chan C, Orozco H, Tielve M, Hinojosa CA. Acute bile duct injury. The need for a high repair. *Surgical Endoscopy* 2003; 17: 1351-5.

Dr. Miguel Ángel Mercado

Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Subdirector de Cirugía

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

“Salvador Zubirán” México, D.F.

¿ES REALMENTE ÚTIL LA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN PACREATITIS AGUDA?

Isenman R, Rünzi M, Kron M, et al. **Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial.** *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.

Objetivo: evaluar el impacto del uso profiláctico de antibióticos en sujetos con pancreatitis aguda grave (PAG). **Diseño:** estudio prospectivo de casos y controles. **Sitio:** estudio multicéntrico en hospitales universitarios alemanes. **Pacientes:** ciento catorce personas con PAG definida por la presencia topográfica de necrosis pancreática (Baltasar D en las primeras 72 horas) y/o niveles altos de proteína C reactiva (PCR > 150 mg/L). Los enfermos fueron sorteados para recibir ciprofloxacino (400 mg IV cada 12 horas) y metronidazol (500 mg IV cada 12 horas) o un placebo idéntico durante 14 o 21 días. **Métodos:** se definió la presencia de necrosis pancreática infectada cuando se cultivaron gérmenes del tejido necrótico obtenido en cirugía o mediante punción guiada por tomografía o ultrasonido. Evaluaron la magnitud de las complicaciones generalizadas utilizando una puntuación clínica de gravedad que consideró la existencia de falla orgánica y respuesta inflamatoria sistémica. Las diferencias se analizaron con métodos de estadística no paramétrica (Ji cuadrada, prueba de Wilcoxon o U de Mann-Whitney). **Resultados:** la frecuencia de necrosis infectada, complicaciones generalizadas, sepsis extrapancreática, días de estancia hospitalaria, necesidad de cirugía y mortalidad fue similar entre los grupos. Los enfermos del grupo placebo requirieron con mayor frecuencia antibióticos que se administraron de manera abierta de acuerdo con la necesidad clínica de cada caso. **Conclusión:** la administración profiláctica de una combinación de ciprofloxacino-metronidazol no fue capaz de reducir la frecuencia de necrosis infectada en sujetos con PAG. **Comentario:** Los resultados de este trabajo incremen-

tan la incertidumbre sobre la profilaxis con antibióticos en PAG. Es sin duda el mejor diseñado y el que incluye el mayor número de casos. Sin embargo y al igual que otros, tiene sesgos que influyen en los resultados. Aunque todos los sujetos con PAG muestran algún grado de necrosis, no todos presentarán un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o insuficiencia orgánica múltiple que es la principal determinante de la gravedad en estos enfermos.¹ En 38 de los 114 casos el único criterio de gravedad fue la PCR cuyo valor ha sido variable en distintos estudios y no se incluye en los criterios de Atlanta.² Los autores incluyeron enfermos que se suponía curarían con una PAG. El haber escogido casos de dudosa gravedad explicaría la baja mortalidad de ambos grupos e influiría en el curso final. A pesar de que el ciprofloxacino y el metronidazol alcanzan adecuadas concentraciones en el tejido pancreático desvitalizado los mejores resultados se han informado empleando imipenem.³ Llama la atención que los gérmenes aislados en el grupo control fueron grampositivos por lo que el esquema que los autores emplearon no parece ser el más apropiado.⁴ El tamaño de la muestra ha sido un problema crítico. Un análisis intermedio de los resultados mostró una tendencia similar entre ambos grupos y llevó a suspender el reclutamiento de más enfermos. Ciento catorce sujetos no parece ser una muestra con suficiente poder para demostrar algún beneficio de la profilaxis con antibióticos. Los autores han hecho un gran esfuerzo por contestar una pregunta clínicamente importante. Sin embargo, ni sus resultados ni otros publicados en la literatura permiten establecer una estrategia certera en el manejo de la PAG. En vista de que las complicaciones sépticas son la principal causa de letalidad en PAG la administración profiláctica de antimicrobianos es una de las pocas alternativas terapéuticas. El esquema a utilizar dependerá de la ecología de cada sitio y siempre tendrá que considerar el posible beneficio contra el riesgo de ocasionar infecciones con gérmenes resistentes y oportunistas que se han asociado a una mayor letalidad.

REFERENCIAS

1. Tenner S, Sicca G, Highes M, Nordhoek E, Fena S, Zinder M, Banks PA. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113: 899-903.
2. Sandberg AA, Borgström A. Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? *JOP J Pancreas* (Online) 2002; 3: 116-25.
3. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28-31.
4. Lowly FD. Antimicrobial resistance: The example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 2003; 111: 1265.

Dr. Luis Uscanga Domínguez
Expresidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología
Subdirector de Enseñanza, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

¿LOS IBP SON ÚTILES EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA?

Dean BB, Gano Ad, Knight K, Ofman JJ, Fass R.
Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 656-64.

Objetivo: revisar el efecto del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE). **Diseño:** revisión sistemática de la literatura. **Métodos:** búsqueda en Medline y Health Star de estudios clínicos publicados en inglés que investigaron la eficacia de los IBP en pacientes con ERNE entre 1980 y 2002, de reportes en la página web de la FDA y de los resúmenes presentados en las reuniones de la AGA y del ACG entre 1999 y 2001. El análisis se hizo con base en: resolución completa de la pirosis definida como la ausencia de pirosis en los siete días precedentes y resolución suficiente definida como pirosis moderada de menos de un día durante los siete días precedentes. **Resultados:** se identificaron siete ensayos clínicos controlados con placebo: dos con rabeprazol, dos con esomeprazol y tres con omeprazol, con un total de 1,854 pacientes evaluados. La ganancia terapéutica de los IBP sobre el placebo fue de 30 a 35% para el control suficiente de la pirosis y de 25 a 30% para el control completo de la pirosis. La tasa global de respuesta a las cuatro semanas de tratamiento fue significativamente más alta en los pacientes con esofagitis erosiva (EE) que en aquellos con ERNE (56% vs. 37%, $p < 0.0001$). **Conclusiones:** los IBP tienen una ganancia terapéutica modesta en los pacientes con ERNE comparados con aquellos con EE. La ganancia terapéutica en la ERNE tiende a incrementarse después de cuatro semanas de tratamiento. **Comentario:** tres conceptos se demuestran con este trabajo: 1) La respuesta a IBP es mayor en pacientes con EE que con ERNE¹, 2) En la ERNE, el control suficiente de la pirosis ocurre más rápido que el control completo a cuatro semanas de tratamiento con IBP² y 3) La ganancia terapéutica con IBP tiende a incrementarse semana a semana en los pacientes con ERNE, por lo que los ensayos clínicos en estos pacientes deben tener una duración mayor de cuatro semanas. Sin

embargo, el trabajo presenta algunas limitantes ya que no hay una definición estándar de ERNE y no existen criterios uniformes de respuesta terapéutica entre los estudios. A diferencia de la enfermedad erosiva donde la utilidad de los IBP ha sido plenamente demostrada³, el uso de estos fármacos en la ERNE aún envuelve muchas dudas que deberán contestarse en el futuro.

REFERENCIAS

1. Gano AN, Dean BB, Kight K, Ofman JJ, Fass R. A comparison of symptoms resolution in patients diagnosed with NERD and erosive esophagitis. *Gastroenterology* 2003; 124(Supl. 1): A-504.
2. Tack J, Fass R. Review article: approaches to endoscopic negative reflux disease: part of the GERD spectrum or a unique acid-related disorder? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(Supl. 1): 28-34.
3. Vakil L, Fennerty MB. Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-esophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 559-68.

Dr. Miguel Ángel Valdovinos-Díaz.
Editor Asociado de la Revista de Gastroenterología de México.
Jefe del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, México, D.F.