

Plenarias de la AGA

Dr. José Ramón Nogueira de Rojas*

* Jefatura de Enseñanza. Hospital General, S.S. Irapuato, Gto., México.

Este año asistieron más de 16,000 médicos a la DDW, en Los Ángeles. La Sesión Plenaria de la AGA sobre Ciencia Clínica consistió en la presentación de cuatro trabajos originales y una conferencia magistral (“State of the Art”).

El primer informe¹ fue de una investigación para probar la utilidad de la recomendación de practicar exploración sigmoidoscópica con instrumento flexible (SF) en asintomáticos. Si se encuentran pólipos se recomienda practicar exploración colonoscópica. Si la SF es normal se recomienda repetirla en cinco años. No se ha estudiado si los que tienen el rectosigmoides normal tienen menos cánceres proximales. Los autores identificaron a todas las personas a quienes se les practicó SF con resultado normal en Ontario, Canadá, entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 1998. Siguieron sus registros hasta el 31 de diciembre de 2002; usaron cuatro bases de datos que contienen toda la información de la salud de todos los habitantes registrados de Ontario incluyendo los internamientos. Identificaron 45,304 personas con SF normal (mujeres: 58.3%); durante el seguimiento se diagnosticaron 324 cánceres (colon: 269; rectosigmoides [RS]: 58). La frecuencia de cáncer RS fue significativamente menor que en la población general. La tasa patrón de casos nuevos (SIR: standardized incidence rate) a cuatro años fue de 0.24/1,000 personas (IC95%: 0.11-0.45) en los SF normales contra 0.54 (0.51-0.57) en la población general. En cambio, el número de cánceres proximales al sigmoides no fue diferente: FS negativa: 1.32 (1-1.72) RR 0.99, Población general: 1.34 (1.3-1.4) (0.9-1.2)

La conclusión, digna de Don Perogrullo, es que el tener un estudio sigmoidoscópico normal no impide que se desarrollen cánceres proximales.

La segunda presentación² es de un estudio prospectivo, balanceado, con selección al azar, en grupos paralelos, doblemente a ciegas, controlado con placebo. Se trataba de comprobar si los probióticos mantienen la remisión en CUCI. Se usaron dos probióticos en dos grupos y un tercer grupo tratado con placebo. Se reclutaron 52-53 pacientes por grupo. Al final del estudio aproximadamente 50% de los pacientes estaba en remisión, sin diferencia entre los grupos. No hubo efectos secun-

darios. Está claro que, en contraste con los resultados en modelos animales, estos probióticos no aumentan el número de pacientes con CUCI en remisión comparados con placebo.

El tercer informe³ analizó si se puede readministrar aspirina en enfermos que la necesitan por enfermedades cardiacas o vasculares cerebrales, que han sangrado por úlcera gastroduodenal, han sido tratados endoscópicamente y han recibido IBP parenteral. Se estudiaron a ciegas, con selección al azar, 58 pacientes que recibieron aspirina inmediatamente después de la hemostasia endoscópica y 55 que recibieron placebo. En los siguientes 30 días el número de episodios de nueva hemorragia fue igual en ambos grupos, así como la necesidad de transfusión, la necesidad de operación quirúrgica y la duración de la hospitalización. En cambio, la mortalidad por causas cardiológicas y vasculares cerebrales fue significativamente mayor en el grupo que recibió placebo. Se concluye que se debe reinstalar la aspirina lo antes posible en estos enfermos de alto riesgo, una vez lograda la hemostasia endoscópica y con infusión de IBP.

Por último,⁴ se informó el resultado de un estudio de cohorte, retrospectivo, en 384,322 veteranos de más de 65 años de edad (97% hombres, 85% blancos) para conocer el riesgo de enfermedad cardiovascular o vascular cerebral de acuerdo con la selectividad cox-2 de los AINEs prescritos. Se calificaron como de pobre selectividad (naproxeno, ibuprofeno), moderada (celecoxib, etodolac, meloxicam, nabumetona) y alta (rofecoxib, valdecoxib). Se encontró que los AINEs, de cualquier grupo, aumentaban el riesgo de infarto al miocardio y enfermedad cerebrovascular, pero los más selectivos tuvieron el mayor riesgo.

La conferencia magistral de Loren Laine se llamó: “AINE, aspirina y coxibs: Gastroenterología vs. Cardiología”. Las complicaciones graves en el tubo digestivo del uso de AINE van de 1 a 1.5% por año; todas las complicaciones en el tubo digestivo, de 2.5 a 4%. No hay estudios contra placebo por motivos éticos, económicos y temporales. Una observación importante de los estudios de cohorte es que el RR entre 1 y 2 puede ser producto del azar. Recordó que, además de las conocidas complicaciones proximales, los AINEs pueden cau-

sar hemorragia de la porción distal del tubo digestivo, perforación intestinal y complicaciones de la enfermedad diverticular del colon. Que la presentación con capa entérica no protege contra el daño. Que se presentarían en este congreso los primeros trabajos que demuestran que la asociación de IBP a aspirina a bajas dosis, disminuye la frecuencia de complicaciones en el tubo digestivo. Que los coxibs sí son menos dañinos para el tubo digestivo que los AINEs no selectivos. En cuanto al uso de aspirina, 80 mg/diarios, como prevención primaria, el beneficio es menor que el riesgo de complicaciones; en cambio, como prevención secundaria de la enfermedad coronaria o vascular cerebral, la protección supera al riesgo. Sobre el tema de moda, el riesgo de complicaciones cardiovasculares de los coxibs informó que se supone que el daño se debe a inhibición de la síntesis de prostaciclina, la cual impide la agregación plaquetaria. Un metaanálisis de 138 estudios, con 145,373 pacientes, buscando RR de infarto al miocardio, enfermedad vascular cerebral y muertes por causas cardiovasculares, encontró RR 1.4 (LC95% 1.3-1.7) de que los coxibs causen esas complicaciones. Comparados con los AINEs no selectivos, fue 1.6 (0.9-1.3); en cambio, el naproxeno tuvo RR 0.9 (0.6-1.2). Como se aprecia, estas dos últimas cifras incluyen la unidad entre los LC95%. En el momento actual la FDA cree que es un efecto de clase poco notable de los coxibs. Importante saber que el naproxeno y el ibuprofeno bloquean el efecto antiplaquetario de la aspirina y la combinación aumenta las complicaciones en el tubo digestivo. Por último, recordé los factores de riesgo para complicaciones en el tubo digestivo del uso de AINEs: enfermedad péptica previa o actual, más de 65 años, uso de anticoagulantes, esteroides, múltiples AINEs. Si hay riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes de riesgo elevado de complicación del tubo digestivo, deben evitarse tanto AINEs no selectivos, como coxibs.

La Sesión Plenaria del Presidente repitió este año la excelente idea de revisar, en 15 minutos, las mejores publicaciones. En investigación clínica, Michael Camilleri, editor de *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, seleccionó 22 artículos. De su presentación escogí:

1. Esofagitis eosinofílica en niños. Se informó la experiencia con 381 casos en 10 años.⁵ El cuadro mejora con fluticasona, pero recurre al suspenderla; la dieta de eliminación específica mejoró al 30%.
2. La tomografía de coherencia óptica está siendo estudiada para identificar el carcinoma intramucoso y la displasia en el esófago de Barrett.⁶

3. Enfermedad celíaca. La dieta elemental mejora a los pacientes con enfermedad refractaria a la dieta y esteroides y permite suspender alimentación parenteral.⁷
4. El tratar el gluten con protil endopeptidasa hizo desaparecer la absorción deficiente en pacientes que con el gluten no tratado tenían esteatorrea.⁸
5. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los esteroides por vía parenteral aumentaron el riesgo de formación de abscesos en pacientes de Crohn con perforación (RM 9) o con recaída de actividad (RM 8).⁹ La sobrevida en el cáncer que complica la EII es similar a la del esporádico aunque los tumores en la EII se presentan a edad menor y se distribuyen de manera más homogénea en todo el colon.¹⁰
6. Cáncer del colon. El riesgo de malignización de los adenomas depende del tamaño; en un estudio de 1,933 adenomas pequeños (5-10 mm) o diminutos (menos de 4 mm), la displasia se presentó en 10% y el carcinoma en 0.9% de los pequeños; en los diminutos: displasia: 1.7%, cáncer: 0.¹¹

David Brenner, editor de *Gastroenterology*, seleccionó un número similar de artículos sobre investigación básica. Me interesaron:

1. Las células tronconeurales en el aparato digestivo están ausentes en la gastroparesia. El cultivo y trasplante de estas células en ratones con ausencia congénita de las mismas y gastroparesia mejoró la motilidad.¹²
2. Mencionó cuatro publicaciones sobre la multiplicación ("replicación" en español) del genoma del virus de la hepatitis C. Virus C generados en cultivo de tejidos al ser introducidos en animales causan hepatitis aguda, pero no hepatitis crónica.
3. Se ha encontrado el gen que produce la porfiria aguda cuando se expresa en exceso.¹³

REFERENCIAS

1. Rabeneck L, Lewis JD, Paszat L, Saskin R, Stukel T. Flexible sigmoidoscopy is associated with a reduced incidence of distal but not proximal colorectal cancer (CRC). A population based cohort study. *Gastroenterology* 2006; 130;4(Suppl. 2): A-44 (248).
2. Shanahan F, Guarner F, Von Wright A, Vilpponen-Salmela T, O'Donoghue D, Kiely B. A one year randomised, placebo controlled trial of a lactobacillus or a bifidobacterium probiotic for maintenance of steroid-induced remission of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006; 130; 4(Suppl. 2): A-44 (249).
3. Sung J, Lau J, Ching J, Leung WK, Lee YT, Wu J, Leung V, Chan F. Can aspirin be reintroduced with proton pump inhibitor infusion after endoscopic hemostasis? A double blinded, randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 2006; 130; 4(Suppl. 2): A-44 (250).

4. Abraham N, Hartman C, El-Serag H, Deswal A. The degree of cox-2 selectivity and risk of cardio and cerebrovascular events. *Gastroenterology* 2006; 130; 4(Suppl. 2): A-44 (251).
5. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198.
6. Evans JA, Poneros JM, Bouma BE, Bressner J, Halpern EF, et al. Optical coherence tomography to identify intramucosal carcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 38.
7. Olausson RW, Levik A, Tollefsen S, Andresen PA, Vatn MH, et al. Effect of elemental diet on mucosal immunopathology and clinical symptoms in type 1 refractory celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 875.
8. Pyle GG, Paaso B, Anderson BE, Allen DD, Marti T y cols. Effect of pretreatment of food gluten with prolyl endopeptidase on gluten-induced malabsorption in celiac sprue. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 687.
9. Agrawal A, Durrani S, Leiper K, Ellis A, Morris AI, Rhodes JM. Effect of systemic corticosteroid therapy on risk for intra-abdominal or pelvic abscess in non-operated Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1215.
10. Delaunoit T, Limburg PJ, Goldberg RM, Lymp JF, Loftus EV. Colorectal cancer prognosis among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 335.
11. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 343.
12. Micci MA, Kahrig KM, Simmons RS, Sarna SK, Espejo-Navarro MR, Pasricha PJ. Neural stem cell transplantation in the stomach rescues gastric function in neuronal nitric oxide synthase-deficient mice. *Gastroenterology* 2005; 129: 1817.
13. *Cell* 2005; 122: 487.