

# Revisión de artículo

## Infección por hepatitis B o C y riesgo de cáncer de páncreas: Meta-análisis de estudios observacionales

Jiann-Hua Xu, Jin-Jian Fu, Xiano-Li Wang, Jia-Yong Zhu, Xiao-Hua Ye, Si-DOng Chen. World J Gastroenterol 2013;19(26):4234-4241.

Desde la década de los 80, han sido reportados en la literatura internacional artículos sobre la presencia de virus de la hepatitis B y C en secreción pancreática y diversos tejidos como riñón, piel, ovarios y páncreas. Más recientemente se ha asociado la infección crónica por dichos virus con cáncer de páncreas. Dado lo devastador de ésta patología y la ausencia de síntomas tempranos, la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas de pesquisa, las limitadas opciones terapéuticas y su rápida progresión, (un alto porcentaje fallecen el año siguiente al diagnóstico siendo la sobrevivida a los 5 años menor del 5%) es crucial identificar los factores de riesgo y genes intrínsecos que puedan influenciar la evolución a cáncer, por lo cual Xu, Fu y Wang realizaron meta análisis de la literatura publicada desde los años 80 a la actualidad, analizando 8 trabajos con características similares.

Del total de pacientes incluidos, 4492 tuvieron antígeno de superficie positivo. Comparado con individuos sin historia de infección crónica por virus B (VHB), aquellos con hepatitis B crónica y portadores inactivos mostraron un riesgo mayor (20%) de cáncer de páncreas (OR:1.20, 95% CI:1.01-1.39), así como quienes tenían infección previa por VHB, expresada como anticore positivo con antígeno de superficie negativo, sin anticuerpo de superficie (OR de 1, 67,) pero no en pacientes con infección pasada con inmunidad natural (anti HBs positivo, con anti core positivo) con OR de 0.98. Se observó protección cuando hubo anticuerpo de superficie.

En relación a hepatitis C, la incidencia de cáncer de páncreas se incrementó en pacientes con exposición previa al VHC con OR de 1.26 (95% CI:1.03-1.50)

Este es el primer meta-análisis de estudios observacionales con asociación entre hepatitis B crónica y cáncer de páncreas. Los autores encontraron que la infección crónica por hepatitis B y C se asoció con riesgo de cáncer de 20 y 23% respectivamente, especialmente en los pacientes sin inmunidad natural (anticuerpo contra antígeno de superficie). Sin embargo, la replicación activa de hepatitis B (antígeno e +) no se asoció con incremento de incidencia de la malignidad.

¿Cómo se pudiese explicar esta asociación? Desde el punto de vista anatómico, la proximidad de hígado y páncreas, y el compartir irrigación y conductos puede hacer que el páncreas sea reservorio de virus, habiéndose encontrado este en células acinares y ductos pancreáticos de pacientes con adenocarcinoma. Los VHB y VHC son oncogénicos y son capaces de integrarse

al ADN o ARN del genoma de las células infectadas, pudiendo inducir carcinogénesis.

La tercera razón que apoya la relación de las dos patologías es que la presencia de marcadores de protección contra VHB (anticuerpo contra antígeno de superficie), conlleva a disminución del riesgo de cáncer pancreático (OR: 0.54).

Expresan los autores, como limitaciones del meta-análisis, el hecho que se trata de un estudio observacional, siendo 5 de los 8 trabajos con diseño de caso control. El haber sido realizado en hospitales, hace que probablemente no represente la población general de los pacientes con esta malignidad, constituyendo esto una inclinación. Además, el sesgo de selección, los factores de desviación (coincidencia de consumo de tabaco, alcohol y diabetes), el diferente estadio de la infección (estatus de serología para antígeno de superficie y anticuerpo de superficie, antígeno e) podrían afectar los resultados. La asociación positiva entre infección crónica por VHB y cáncer de páncreas se encontró después de ajuste por consumo de tabaco y alcohol, pero no fue positiva para diabetes.

Finalmente, se ha encontrado una gran heterogeneidad en los diseños de los estudios y la incidencia de las infecciones por virus y cáncer de páncreas en los diferentes continentes.

Los hallazgos de éste trabajo promueven la interrogante de si la detección temprana y el tratamiento antiviral agresivo de la infección crónica por virus B y C pudiera prevenir el desarrollo de cáncer, y si la exposición pasada debe conducir a pesquisa de otro cáncer diferente a hepatocarcinoma.

Si esto se confirma y la infección crónica por VHB se identifica como factor de riesgo para cáncer de páncreas, estos pacientes deberían estar prevenidos sobre riesgo de contraerlo y disminuir la exposición a otros factores de riesgo como el tabaco y alcohol. Es también importante que ellos informen del antecedente a sus médicos tratantes para que realicen monitoreo de los síntomas que pudieran estar asociados con el cáncer de páncreas.

En conclusión:

Éste meta-análisis favorece la asociación entre la infección crónica por VHB/VHC y el riesgo de cáncer de páncreas. Conociendo que hubo sesgo por ser un estudio observacional, se requiere de investigaciones a largo plazo, con monitoreo de la evolución con intervención terapéutica, especialmente en infección oculta por virus B.