

## Informes SIIC

### DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DEL COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO CON CRECIMIENTO INTRADUCTAL

*Estudio comparativo en 440 personas con neoplasias hepáticas y sus lesiones precursoras*

Taipei, Taiwan:

La hepatolitiasis parece ser factor desencadenante del neoplasma intraductal papilar hepático y la presencia de mucobilia ayuda a diagnosticarlo; la expresión de los genes CDX2 y MUC2 son útiles a la hora de diferenciar esta presentación del colangiocarcinoma intrahepático sin crecimiento intraductal.

Fuente científica:

[**Hepatology** 42(3):657-664, Sep 2005] – aSNC

Autores

Yeh T-S, Tseng J-H, Chen T-C, Liu N-J, Chiu C-T y colaboradores

El colangiocarcinoma intrahepático (CCI) es un adenocarcinoma primario que se origina en los conductos biliares y algunos de los factores de riesgo para desarrollar esta patología son la infección parasitaria del hígado, la hepatolitiasis, la colangitis esclerosante primaria, la presencia de quistes en el colédoco y la enfermedad de Caroli.

Según la macroscopía, el CCI puede ser dividido en 3 tipos: formador de masa, infiltrante periductal y de crecimiento intraductal (CI). Este último es el menos común, pero su pronóstico es el más favorable y constituye esencialmente la misma entidad que la papilomatosis biliar y el CCI productor de mucina; los autores proponen denominar "neoplasma papilar intraductal hepático" (NPIH) a estas presentaciones y sus lesiones precursoras. A diferencia de los CCI sin CI, su fenotipo incluye metaplasias gastrointestinales, lo que estaría indicando la presencia de dos caminos divergentes de colangiocarcinogénesis.

En la presente investigación los autores analizaron las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas de 122 pacientes con NPIH, 108 con CCI sin CI y 210 casos de hepatolitiasis aislada.

Los resultados mostraron una asociación frecuente entre la hepatolitiasis y la colangiocarcinogénesis y el lapso entre el desarrollo de ambas patologías fue de 6 a 8 años. Los pacientes con NPIH presentaron más fiebre, escalofríos e ictericia que los que cursaban CCI sin CI ya que la profusa producción de mucus y la hepatolitiasis suelen ocluir los conductos biliares extrahepáticos y segmentarios, favoreciendo así el desarrollo de colangitis supurativa e ictericia. La presencia de mucobilia (una condición poco frecuente en la que la abundante secreción de mucus dentro de los conductos biliares extrahepáticos produce ictericia obstructiva y colangitis) permitió diagnosticar sin dudas la NPIH. La valoración del antígeno carcinoembrionario y la anemia ayudó a diferenciar el CCI-CI de sus lesiones precursoras.

La supervivencia de los pacientes con NPIH de grados 3 y 4 fue mayor que la de los pacientes CCI sin CI:  $55.5 \pm 17.1$  meses,  $36.9 \pm 6.3$  meses y  $15.8 \pm 1.8$  meses respectivamente.

Los estudios moleculares sugirieron que la transformación metaplásica y neoplásica gástricas están relacionadas con el aumento del péptido TFF1 y el marcador de metaplasia gástrica MUC5AC en los pacientes con hepatolitiasis, NPIH y CCI sin CI diferenciados. La expresión del gen CDX2 y el perfil de la apomucina también parecen modular la metaplasia gastrointestinal.

Los autores finalizan señalando la importancia de la hepatolitiasis como lesión precursora de transformación maligna, la utilidad de los marcadores moleculares para diferenciar la NPIH del CCI sin CI y las diferencias en la supervivencia de las distintas lesiones estudiadas.

## **IMAGENES POR RESONANCIA MAGNETICA PARA ESTADIFICACION DEL CANCER ANAL**

### *Estudio en 27 pacientes*

Manchester, Reino Unido :

En los pacientes con cáncer anal, las imágenes por resonancia magnética permiten la estadificación primaria y ayudan a la planificación quirúrgica en los casos de enfermedad recurrente.

Fuente científica:

[**Clinical Radiology** 60(10):1111-1119, Oct 2005] – aSNC

Autores

Roach S, Hulse P, Moulding F y colaboradores

Las imágenes por resonancia magnética (RM) pueden ser de utilidad en la estadificación primaria de los tumores anales voluminosos o de aquellos con una gran extensión craneocaudal. A su vez, también desempeñan un papel en la evaluación prequirúrgica y en el planeamiento quirúrgico de los casos de enfermedad recurrente luego de la radioterapia.

El cáncer de células escamosas del canal anal es poco frecuente, por lo que en el Reino Unido es estadificado y tratado en centros especializados. El canal anal se encuentra dividido, por la línea dentada, en una parte superior, con mucosa glandular transicional o rectal, y una parte inferior, con mucosa escamosa. La línea dentada es visible macroscópicamente, pero no en la RM. El cáncer anal es una enfermedad indolente que con frecuencia se extiende localmente antes que tenga lugar la metástasis distante. Para los tumores primarios, el pronóstico depende del tamaño tumoral, su localización y su profundidad de penetración. El cáncer anal primario es frecuentemente pequeño y superficial; la determinación de su extensión y naturaleza se realiza usualmente por la examinación bajo anestesia y la biopsia. Las imágenes presentan un papel limitado en la evaluación de este cáncer, y existen pocos trabajos publicados referidos al tema. La endosonografía ha sido señalada como una técnica útil para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de este cáncer, pero su uso no se ha extendido. Por su parte, la RM es efectiva en la descripción de la estructura del canal anal y de sus enfermedades, y también puede ser útil en la estadificación local del cáncer anal primario. Puede ser de particular utilidad cuando se evalúan grandes masas cuya dimensión craneocaudal es el máximo diámetro o que protruyen más allá del borde anal, ya que, en estos casos, la endosonografía no resulta adecuada. Por otra parte, la RM podría ser útil en la evaluación de la enfermedad recurrente antes del abordaje quirúrgico. El objetivo del presente trabajo fue analizar la apariencia y la extensión del cáncer anal primario y recurrente en la RM, y demostrar los patrones más frecuentes de extensión local y distante de la enfermedad.

Se analizaron, en forma retrospectiva, 27 casos de carcinoma anal comprobado histológicamente, donde la RM fue empleada para la estadificación primaria (n=9) o por sospecha de recurrencia (n=18). Siete pacientes con recurrencia del tumor fueron sometidos a cirugía, por lo que pudieron correlacionarse las imágenes con los hallazgos histológicos.

Los tumores primarios y recurrentes presentaron una alta señal de intensidad relativa al músculo esquelético en las imágenes en T2, y una señal de intensidad de baja a moderada en las imágenes en T1. Las metástasis a los nodos linfáticos presentaban una señal de intensidad similar al cáncer anal. Los tumores recurrentes se encontraban más localmente avanzados que los tumores primarios, y se extendían dentro de los órganos adyacentes y la pelvis ósea. El compromiso nodal recurrente comprometió a los nodos perirectales, presacrales e ilíacos internos de forma más frecuente que el compromiso nodal primario. En 5 de los 7 pacientes con enfermedad recurrente que fueron sometidos a una cirugía, los hallazgos de la RM coincidían con los hallazgos patológicos de la muestra quirúrgica.

Los autores concluyen que las imágenes por RM permiten la estadificación del cáncer anal en sus formas primaria y recurrente. En los pacientes con enfermedad recurrente e intervenidos quirúrgicamente, existe una buena correlación entre la estadificación por RM y aquella realizada por la histología, lo que permite la evaluación de la idoneidad para ser operado y ayuda a la planificación quirúrgica.

## PROPONEN METODOS NO INVASIVOS PARA DIAGNOSTICAR LA PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI

### *Análisis de la prueba del aliento y de técnicas coprológicas*

Viena, Austria :

Debido a su alta sensibilidad y especificidad, la prueba del aliento es de primera elección para el diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori*; el uso de anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos en las heces también tiene alta precisión diagnóstica.

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 37(10):732-734, Oct 2005] – aSNC

Autores

Hirschl A M, Makristathis A

En los últimos años ha crecido el interés en desarrollar métodos diagnósticos mínimamente invasivos para detectar la presencia de *Helicobacter pylori*. Las pruebas de aliento (PA), la serología y la detección de antígenos en las heces permitirían analizar la situación de toda la mucosa gástrica, mientras que las biopsias pueden conducir a error si el agente patógeno se encuentra en bajas concentraciones o está distribuido en forma irregular.

Las PA y de la presencia de antígenos específicos en las heces son muy útiles para la detección diagnóstica antes y después de la terapia de erradicación bacteriana. Por su parte, el diagnóstico serológico es útil para demostrar la presencia de infecciones aun cuando ya se han resuelto –como en algunos casos de carcinoma gástrico- y cuando existen úlceras sangrantes, poca densidad microbiana o infecciones concomitantes, como en los casos de gastritis atrófica o luego de la administración de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones.

Desde su aparición hace aproximadamente 20 años atrás, el análisis de la urea C- 13 en el aliento ha demostrado ser una prueba sólida para el diagnóstico de infección gástrica con *H. pylori*. En cuanto al análisis de la materia fecal, la valoración con anticuerpos monoclonales permite obtener mejores resultados que con el uso de los anticuerpos policlonales, ya que aquellos proporcionan mayor exactitud. Algunas investigaciones publicadas manifiestan que las PA y de las heces con anticuerpos monoclonales tienen un valor diagnóstico similar cuando se los utiliza en personas sin tratamiento en curso. Sin embargo, se ha sugerido dar preferencia a la PA para el seguimiento terapéutico debido a su mayor sensibilidad y especificidad con respecto a los métodos coprológicos. La PA aventaja a los análisis de las heces: permite detectar en forma confiable la infección activa y es óptima para el seguimiento terapéutico de los pacientes infectados por *H. pylori*; además utilizan un reactivo químico estable –en contraste con los agentes biológicos de las pruebas coprológicas-, lo cual facilita el manejo metódico de la prueba en todos sus pasos. Las limitaciones de la PA incluyen su limitada disponibilidad y el riesgo de hallar falsos negativos en los pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, aunque este último inconveniente también lo presentan las pruebas coprológicas.

Los autores señalan que, si bien la PA es el método de primera elección para estudiar la infección con *H. pylori*, en el pedido diagnóstico se deben tener en cuenta factores como la disponibilidad de la técnica, los costos y la ventaja que presenta el análisis coprológico en los pacientes pediátricos o en quienes no pueden colaborar activamente. Finalmente mencionan la existencia de técnicas moleculares más sofisticadas –como la PCR de tiempo real- que permiten detectar en las heces las mutaciones y factores de virulencia del *H. pylori*, datos útiles en el tratamiento de infecciones resistentes a la medicación antibiótica.

## PROPONEN METODOS NO INVASIVOS PARA DIAGNOSTICAR LA PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI

### *Análisis de la prueba del aliento y de las técnicas coprológicas*

Viena, Austria :

Debido a su alta sensibilidad y especificidad, la prueba del aliento es de primera elección para el diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori*; el uso de anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos en las heces también tiene alta precisión diagnóstica.

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 37(10):732-734, Oct 2005] – aSNC

Autores

Hirschl A M, Makristathis A

En los últimos años ha crecido el interés en desarrollar métodos diagnósticos mínimamente invasivos para detectar la presencia de *Helicobacter pylori*. Las pruebas de aliento (PA), la serología y la detección de antígenos en las heces permitirían analizar la situación de toda la mucosa gástrica, mientras que las biopsias pueden conducir a error si el agente patógeno se encuentra en bajas concentraciones o está distribuido en forma irregular.

Las PA y de la presencia de antígenos específicos en las heces son muy útiles para la detección diagnóstica antes y después de la terapia de erradicación bacteriana. Por su parte, el diagnóstico serológico es útil para demostrar la presencia de infecciones aun cuando ya se han resuelto –como en algunos casos de carcinoma gástrico- y cuando existen úlceras sangrantes, poca densidad microbiana o infecciones concomitantes, como en los casos de gastritis atrófica o luego de la administración de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones.

Desde su aparición hace aproximadamente 20 años atrás, el análisis de la urea C- 13 en el aliento ha demostrado ser una prueba sólida para el diagnóstico de infección gástrica con *H. pylori*. En cuanto al análisis de la materia fecal, la valoración con anticuerpos monoclonales permite obtener mejores resultados que con el uso de los anticuerpos policlonales, ya que aquellos proporcionan mayor exactitud. Algunas investigaciones publicadas manifiestan que las PA y de las heces con anticuerpos monoclonales tienen un valor diagnóstico similar cuando se los utiliza en personas sin tratamiento en curso. Sin embargo, se ha sugerido dar preferencia a la PA para el seguimiento terapéutico debido a su mayor sensibilidad y especificidad con respecto a los métodos coprológicos. La PA aventaja a los análisis de las heces: permite detectar en forma confiable la infección activa y es óptima para el seguimiento terapéutico de los pacientes infectados por *H. pylori*; además utilizan un reactivo químico estable –en contraste con los agentes biológicos de las pruebas coprológicas-, lo cual facilita el manejo metódico de la prueba en todos sus pasos. Las limitaciones de la PA incluyen su limitada disponibilidad y el riesgo de hallar falsos negativos en los pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, aunque este último inconveniente también lo presentan las pruebas coprológicas.

Los autores señalan que, si bien la PA es el método de primera elección para estudiar la infección con *H. pylori*, en el pedido diagnóstico se deben tener en cuenta factores como la disponibilidad de la técnica, los costos y la ventaja que presenta el análisis coprológico en los pacientes pediátricos o en quienes no pueden colaborar activamente. Finalmente mencionan la existencia de técnicas moleculares más sofisticadas –como la PCR de tiempo real- que permiten detectar en las heces las mutaciones y factores de virulencia del *H. pylori*, datos útiles en el tratamiento de infecciones resistentes a la medicación antibiótica.

## MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES DE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN PACIENTES AÑOSOS

*El método debiera ser cuidadosamente considerado en el planteo prequirúrgico*

Houston, EE.UU. :

La colecistectomía por vía laparoscópica en la población mayor de 65 años conlleva riesgo aumentado de conversión a laparotomía y de complicaciones intraoperatorias, en comparación con el mismo método en pacientes más jóvenes.

Fuente científica:

[**Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques** 15(4):379-382, Ago 2005] – aSNC

Autores

Kauvar D, Brown B, Braswell A y Harnisch H

La colecistectomía laparoscópica representa en la actualidad el método más difundido para el tratamiento de las lesiones de vesícula biliar. Es que quedó demostrada su eficacia y seguridad para el tratamiento de patología vesicular en diversos segmentos poblacionales. Por cierto, la incidencia de cálculos vesiculares se incrementa conforme se avanza en edad y como la proporción de personas mayores de 65 años también aumenta, la demanda de esta técnica crece en la población añosa. Sin embargo, según destacan los autores de esta investigación, la colecistectomía por vía laparoscópica no se revela como un método efectivo en los pacientes ancianos. El riesgo de terminar en una colecistectomía convencional y de que se produzcan complicaciones intraoperatorias es mucho mayor que el observado en pacientes jóvenes.

La conclusión surge de los resultados de un estudio por observación que incluyó 315 pacientes quienes fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica. Para la evaluación, los pacientes fueron separados en 2 grupos con corte en los 65 años, siendo las edades promedio 44 y 72 años. Los primeros criterios de valoración analizados fueron la conversión del procedimiento a una cirugía a cielo abierto y la probabilidad de complicaciones intraoperatorias. Ambos se presentaron con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años. Para la primera variable los porcentajes fueron de 22% en pacientes añosos y 2.7% en los más jóvenes. Por su parte, las complicaciones ocurrieron en el 17% y el 3.1% de los pacientes respectivamente. Análogamente, el tiempo quirúrgico fue mayor en pacientes ancianos con promedios de 108 min contra 83 de los jóvenes. La presencia de colecistitis es un fuerte factor predisponente para convertir una cirugía laparoscópica en otra convencional. Sin embargo, los autores compararon ambos grupos una vez excluidos los pacientes con colecistitis aguda.

En cuanto a las complicaciones intraoperatorias, los autores infieren que podrían deberse a la mayor incidencia de patologías crónicas, de cirugías previas y adherencias intraabdominales que dificultan el procedimiento.

Con todo, los autores destacan que la colecistectomía laparoscópica representa un método posible en pacientes añosos. No obstante, señalan la alta probabilidad de complicaciones, tanto en pacientes con colecistitis aguda como crónica. Esta circunstancia, finalizan, debiera ser informada al paciente y considerada en el planteo quirúrgico.

---

## **LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CELIACA PRESENTAN FRENTE MAS AMPLIA QUE LAS PERSONAS SANAS**

### *Hallazgos en adultos caucásicos de origen mediterráneo*

Nápoles, Italia:

Los pacientes con enfermedad celíaca presentan crecimiento craneofacial alterado que genera una frente amplia. Los autores proponen incluir este signo clínico de fácil observación y medición dentro de las manifestaciones diagnósticas extraintestinales de la patología.

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 37(9):659-664, Sep 2005] – aSNC

Autores

Finizio M, Quaremba G, Mazzacca G y Ciacci C

La enfermedad celíaca (EC) es una patología de transmisión genética que se diagnostica a menudo en la edad adulta después de haber pasado desapercibida durante años y puede afectar el crecimiento infantil desde la introducción del gluten a la dieta hasta su eliminación de la misma. Hasta el momento no existen datos de sus efectos sobre el desarrollo craneofacial (CF), que en todos los niños es el resultado de factores genéticos, embrionarios y ambientales.

Los autores estudiaron las fotografías de los rostros de 120 pacientes adultos con EC y 100 controles sanos, todos de origen mediterráneo (sur de Italia). Se excluyeron a quienes presentaban asimetrías faciales y cirugías plásticas.

Tomaron 6 puntos de referencia que permitieron medir las distancias interpupilares, la amplitud de la frente, el largo de la nariz, el tercio inferior del rostro y el largo total del mismo; posteriormente analizaron las proporciones entre los segmentos faciales mediante un programa computarizado. No encontraron diferencias entre hombres y mujeres para las variables examinadas ni correlaciones con el peso, la altura y el índice de masa corporal.

El principal hallazgo del presente trabajo fue que los individuos caucásicos de origen mediterráneo con EC presentaban un rostro peculiar caracterizado por una frente proporcionalmente más amplia que la de los individuos sanos. Los autores indican que esta es la primera evidencia descrita de las alteraciones del desarrollo CF en pacientes con EC y proponen denominar al signo descripto como "rostro celíaco"; además explican estos hallazgos por una posible alteración inmunológica o nutritiva que generaría el gluten durante el desarrollo del cráneo, afectando en particular su crecimiento vertical. A pesar de que la homogeneidad de la cohorte en estudio limita la aplicación de estos hallazgos a los individuos caucásicos de la región mediterránea, los autores sugieren incluir esta alteración como manifestación clínica extraintestinal de la patología. Basan esta sugerencia en el hecho de que su frecuencia es comparable a otros signos o síntomas de la EC como la anemia y la baja estatura; además sugiere la presencia de esta enfermedad de mejor modo que otros signos como la estomatitis aftosa recurrente, los abortos a repetición y la hipoplasia del esmalte dental.

Finalmente los autores señalan que la frente amplia es un signo fácilmente evidenciable a la observación o con mediciones simples, como la comparación en la línea media del rostro de la distancia entre la línea del cabello y la sutura nasofrontal con la distancia entre esta última y el punto subnasal (normalmente equivalentes). La presencia conjunta de signos y síntomas clínicos en una persona con frente amplia deben ser señales de alerta para que el médico estudie la presencia de enfermedad celíaca.