



Año V | Nº 5 | Noviembre de 2015

ACTAS MÉDICAS SANTAFESINAS

Revista para hacer Ciencia, escribiendo Ciencia.



Colegio de Médicos
1ª Circunscripción. Santa Fe

Año V | N° 5 | Noviembre de 2015

ACTAS MÉDICAS SANTAFESINAS

Revista para hacer Ciencia, escribiendo Ciencia.

MESA DIRECTIVA DEL COLEGIO DE MÉDICOS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE 1° CIRCUNSCRIPCIÓN PERIODO 2015 - 2017

Presidente

Dr. Carlos Daniel Alico

Vicepresidente

Dr. Daniel Raúl Rafel

Secretario

Dr. Julio Cesar Bedini

Tesorero

Dr. Miguel Ángel Apodaca

Vocal

Dr. José María Albrecht

EDITORES

Director

Dr. Miguel Ángel Nicastro

Dr. Arturo Serrano

Dr. Guillermo Kerz

Dr. Fernando Traverso

Dr. Alejandro Mansur

SECRETARIA COMISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POST-GRADO.

Mariana Montenegro

0342 - 4520176/77 int. 219

marianam@cmsforg.ar

www.colmedicosantafe1.org.ar

SUMARIO

- Pág. 4* Factores de Virulencia Asociados a la Patogenesis de la Infección por *Helicobacter pylori*
- Pág. 8* Tumor apendicular de células de Goblet: *A propósito de un caso*
- Pág. 11* Tumor Desmoide Gigante en Paciente con SME de Gardner: *Reporte de un caso y revisión de la Bibliografía.*
- Pág. 15* Diarrea Inexplicable en un paciente con Gastrostomía Endoscópica Percutánea
- Pág. 18* Incidentaloma adrenal en imágenes
- Pág. 22* Abscesos Hepáticos *Nuestra experiencia ante el enfoque actual*

Imagen de Tapa



Eugène Ernest Hillemacher (1818-1887). Edward Jenner vacunando a un niño (1884) Óleo sobre lienzo.

PROLOGO

El Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe 1º Circunscripción, desea continuar con el proyecto de poner a disposición de los colegiados, todas la herramientas posibles para lograr su capacitación en forma continua, referenciando a la Institución como un lugar dedicado a mejorar la calidad de los colegas. La publicidad de “Actas Médicas Santafesinas”, es otro desafío y una nueva oportunidad de ofrecer un medio para publicar trabajos científicos en soporte papel y digital, con distribución nacional, permitiendo hacer conocer nuestro trabajo y nuestra jerarquía profesional. Reconocemos y saludamos a todos aquellos que con su esfuerzo hacen posible esta realidad.

Cordialmente.

MESA DIRECTIVA

Factores de Virulencia Asociados a la Patogenesis de la Infección por *Helicobacter pylori*



Bioq. Pamela Bucci ¹
 Dr. Fabián Tedeschi ¹
 Bioq. María Rosa Baroni ¹
 Bioq. Rita Giani ¹
 Med. Félix Jimenez ²
 Med. Yanina Barbaglia ²
 Med. Mónica Eletti ³
 Dra. Clara Mayoral ¹
 Dr. Fabián Zalazar ¹

1. Laboratorio de Práctica Profesional de Bioquímica, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

2. Servicio de Gastroenterología Hospital «Dr. J. M. Cullen» | Santa Fe, Argentina.

3. Servicio de Anatomía Patológica Hospital «Dr. J. M. Cullen» | Santa Fe, Argentina.

Correspondencia a: Dr. Fabián Zalazar, Laboratorio de Práctica Profesional de Bioquímica, (Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Hospital Dr. «J.M. Cullen» Avda. Freyre 2150, Santa Fe, Argentina. Tel: #54-342-4571170. e-mail: fzalazar@fbc.unl.edu.ar.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado en parte con fondos de la Universidad Nacional del Litoral (Programación CAI+D 2011), P. Bucci es Becaria de Posgrado de la Universidad Nacional del Litoral.

Palabras Clave

Helicobacter pylori. Gastritis.
cagA. *vacA*. *babA2*.

RESUMEN

Aunque la infección por *Helicobacter pylori* es una de las más distribuidas en todo el mundo, las consecuencias no son siempre las mismas. Esto podría deberse a factores propios del huésped y/o a factores de virulencia de las distintas cepas, como los productos de los genes *cagA*, *vacA* y *babA2*. Nuestro objetivo fue detectar los genes *cagA*, *babA2* y *vacA* por PCR en biopsias de antro gástrico de pacientes sintomáticos y relacionar los genotipos con los diagnósticos histopatológicos. El total de muestras presentó diagnóstico de gastritis, siendo más frecuente en mujeres (relación 1,7:1). En el total de pacientes, la frecuencia de los genotipos *cagA*, *vacA* y *babA2* fue de 46, 100 y 54%. Los porcentajes de las combinaciones alélicas del gen *vacA* (s1m1, s2m2, s1m2 y s2m1) fueron: 71, 17, 10 y 2.0%. El 42% de las biopsias presentó el genotipo *cagA*+/*vacA* s1m1 y el 19%, el triple virulento *cagA*+/*vacA*s1m1/*babA2*. La frecuencia del genotipo *cagA*+/*vacA* s1m1 fue mayor en varones ($p < 0.05$); además, éste fue más frecuente en las gastritis activas ($p < 0.05$). No se encontró asociación significativa entre el genotipo triple virulento y los distintos diagnósticos histopatológicos ($p > 0.05$). La combinación *cagA*+/*vacA* s1m1 fue la más informativa, asociándose con cuadros de gastritis con mayores alteraciones histológicas. Estos resultados son los primeros comunicados en nuestra región en relación a los genes *cagA*, *vacA* y *babA2* y aportarían datos para un seguimiento más estricto de la terapia seleccionada, previniendo la aparición de lesiones más severas debida a la portación de cepas más virulentas.

...

Virulence Factors Associated to the pathogenesis of the *Helicobacter Pylori* Infection

SUMMARY

Helicobacter pylori infection is by far one of the most prevalent gastric infection worldwide however consequences are not always the same. This could be due to host factors as well as virulence factors of the different strains, like the products of the *cagA*, *vacA* and *babA2* genes. Our goal was to detect *cagA*, *vacA* and *babA2* genes in gastric biopsies from adult symptomatic patients and to relate genotypes with the histopathologic diagnoses. All samples showed gastritis at diagnosis, which was more frequent in women (ratio 1.7: 1). In all patients, the frequency of the *cagA*, *vacA* and *babA2* genes was 46, 100 and 54%, respectively. Allelic combinations of *vacA* gene (s1m1, s2m2, s1m2 and s2m1) were: 71, 17, 10 and 2.0%. Forty two percent of biopsies presented the genotype *cagA*+/*vacA* s1m1 and 19%, the triple virulent *cagA*+/*vacA*s1m1/*babA2*. The frequency of genotype *cagA*+/*vacA* s1m1 was higher in males ($p < 0.05$). Furthermore, this genotype was more common in active gastritis ($p < 0.05$). No significant association between the triple virulent genotype and the different histopathological diagnoses was found ($p > 0.05$). The *cagA*+/*vacA* s1m1 combination was the most relevant finding: it was associated to gastritis with higher histological alterations. In addition, these results are the first reported in our region regarding *cagA*, *vacA* and *babA2* genes and would provide data for a close monitoring of the selected therapy in order to avoid the emergence of more severe injuries due to the presence of more virulent strains.

...

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo gram-negativo, curvado y microaerofílico que puede encontrarse en la mucosa gástrica del estómago humano merced a su capacidad de sintetizar y secretar la enzima ureasa que modifica el pH gástrico, generando condiciones permisivas para la colonización¹.

H. pylori es, tal vez, el patógeno gástrico de más amplia distribución mundial, aceptado como agente causal de gastritis crónica, enfermedad ulcero péptica y como un factor etiológico importante en la secuencia que conduce al carcinoma gástrico²⁻³⁻⁴.

A pesar de la alta prevalencia de la infección por *H. pylori*, (que en algunas regiones alcanza al 90 % de la población) sólo una minoría de los individuos infectados evoluciona hacia una enfermedad maligna. Esto podría deberse, entre otras causas, a la presencia de factores de virulencia específicos de la bacteria, a la diversidad genética de diferentes cepas de la misma y a factores inherentes al huésped⁵⁻⁶⁻⁷. Entre los factores de virulencia de la bacteria merecen destacarse los productos de los genes *cagA* y *vacA*.

CagA activa vías que inducen la proliferación celular, la inhibición de la apoptosis, un alargamiento celular típico y la respuesta inflamatoria⁸⁻⁹.

Por otra parte, la toxina codificada por el gen *vacA*, induce a la formación de vacuolas en células epiteliales *in vitro*, causa degeneración vascular de las células gástricas y ulceración de la mucosa gástrica¹⁰. No obstante, hay una variación considerable en la actividad vacuolizante de las diferentes cepas, principalmente debido a diferencias en la estructuras de las regiones Señal y Media de la proteína *VacA* (con alelos *s1* y *s2* y *m1* y *m2*, respectivamente) y a las diferentes combinaciones alélicas posibles¹¹.

La vacuolización y las manifestaciones clínicas más severas se asocian con combinaciones alélicas particulares: la combinación alélica *cagA*+/*vacA* *s1m1* está relacionada con mayores niveles de actividad vacuolizante que la de los alelos *cagA*-/*vacA* *s2m2*, confirmando mayor probabilidad de desarrollo de cáncer gástrico.

Además de *CagA* y *VacA*, otro elemento importante para la bacterias es la proteína *BabA*. La adhesina *BabA* es una proteína de membrana externa codificada por los genes *babA1* y *babA2*, aunque sólo éste último es funcional. La proteína *BabA* constituye uno de los principales factores de adhesión de *H. pylori*, interactuando con los antígenos de Lewis B fucosilados que forman parte del glicocálix de la membrana del epitelio gástrico y facilitando la adhesión de la bacteria a las células epiteliales. El principal papel patogénico de la proteína *BabA2* consiste en el efecto sinérgico que presenta con los otros factores de patogénesis, ya que optimiza la acción de estos últimos, lo que da lugar a una mayor alteración del epitelio gástrico¹².

En trabajos previos¹³⁻¹⁴ informamos una alta tasa de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en suero de voluntarios adultos reclutados para una prueba de tamizaje y comenzamos a evaluar genotipos de *H. pylori* circulantes en nuestra región, quedando planteada la necesidad de incluir el estudio de otros factores de virulencia así como de la evaluación de las alteraciones histológicas concurrentes. En este contexto, los objetivos del presente trabajo fueron: a) Identificar factores de virulencia de la bacteria *H. pylori* (*cagA*, *babA2* y las variantes alélicas de *vacA*) en muestras de biopsias gástricas de pacientes adultos y b) correlacionar los genotipos con los hallazgos histológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y Muestras.

Se procesaron muestras de mucosa gástrica de pacientes sintomáticos (N=48) con indicación de fibroendoscopia digestiva alta que hubieran dado su consentimiento informado para el estudio. Se obtuvieron 6 muestras de la región antral: 2 para el test de ureasa rápida, 2 para el examen histológico y 2 para el análisis molecular. Se registraron: género, edad, diagnóstico anatomopatológico y endoscópico de cada paciente. Tanto el muestreo de las biopsias como el análisis histológico, se llevaron a cabo siguiendo el protocolo estandarizado de Sydney modificado¹⁵. El análisis histológico incluyó coloración con Giemsa para detectar *H. pylori* así como una evaluación de las lesiones en la mucosa gástrica utilizando los criterios de clasificación del protocolo antes mencionado.

Criterio de inclusión

Todos los individuos a los que se les haya indicado estudio endoscópico digestivo alto, por síntomas como: ardor, pirosis, dolor abdominal recurrente, pérdida de peso o intolerancia selectiva a ciertas ingestas y que hubieran sido identificados como *H. pylori* (+) por el análisis histológico y por detección de ADN bacteriano por PCR. Criterio de exclusión: Pacientes que hubieran recibido en los últimos 30 días terapia con antibióticos, antagonistas de receptores H2 e Inhibidores de la bomba de protones (IBPs).

Purificación de ADN.

Para el aislamiento de ADN genómico se realizó un tratamiento de la muestra con Proteinasa K, con una posterior separación utilizando un equipo comercial (DNAeasy Blood and Tissue Kit, Qiagen), siguiendo las indicaciones del fabricante. La integridad y masa del ADN extraído se evaluó por electroforesis, y posterior lecturas de absorbancia a 260 y 280 nm. Además, las distintas reacciones de amplificación incluyeron un control interno de amplificación (gen de beta Globina). Las muestras de ADN se conservaron a -20°C hasta su uso en las distintas reacciones de amplificación.

Detección molecular y genotipificación de *H. pylori*

Para la detección de *H. pylori*, las muestras de ADN obtenidas a partir de las biopsias gástricas fueron sometidas a una amplificación por nested-PCR, utilizando oligonucleótidos específicos de secuencia para el gen *hsp60* y reactivos comerciales, seguida de una electroforesis en gel de agarosa. El mismo procedimiento se utilizó para la amplificación por PCR de punto final de secuencias correspondientes a los genes *cagA* y *vacA* (por una PCR múltiple) y una PCR individual para el gen *babA2* de *H. pylori* (Tabla 1). En todos los casos, los productos formados se analizaron por electroforesis en geles de agarosa teñidos con un colorante fluorescente apropiado (SYBR® Safe DNA gel stain, Life Technologies), en presencia de 2 marcadores de tamaño molecular (con fragmentos que difieren en 50 y 100 bp cada uno) y documentados por fotografía bajo iluminación con luz UV.

Análisis estadístico.

La evaluación de los resultados obtenidos incluyó el análisis de asociación entre variables categóricas utilizando el test exacto de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. La fuerza de la asociación se evaluó a través de Odds ratio (OR) (y de su intervalo de confianza del 95%).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El total de las muestras estudiadas presentó diagnóstico histopatológico de gastritis (34 correspondieron a crónicas activas, con infiltración de neutrófilos), siendo más frecuente en mujeres que en varones (relación 1.7:1).

La Figura 1 es una imagen representativa de los productos de amplificación por PCR generados para los distintos genes analizados.

En el conjunto de datos, la frecuencia de los genotipos *cagA*, *vacA* y *babA2* fue de 46, 100 y 54%, respectivamente. Los porcentajes de las distintas combinaciones alélicas del gen *vacA* (*s1m1*, *s2m2*, *s1m2* y *s2m1*) se muestran en la Figura 2.

El 42% de las biopsias presentó el genotipo *cagA*+/*vacA* *s1m1* y el 19%, el triple virulento *cagA*+/*vacAs1m1*/*babA2*. La frecuencia del genotipo *cagA*+/*vacA* *s1m1* fue mayor en varones ($p < 0.05$).

Teniendo en cuenta los distintos diagnósticos histopatológicos, se observa que tanto la presencia del genotipo *cagA*+ como del genotipo *vacA* *s1m1* es significativamente mayor en el grupo de pacientes con gastritis crónica activa ($p < 0.05$) (Tabla 2). Además, pudo observarse que la frecuencia del genotipo *cagA*+/*vacA* *s1m1* fue mayor en estos pacientes (OR= 6,75, CI= 1.31-34.8).

Estos resultados están de acuerdo con reportes previos, en los que el genotipo *cagA*+/*vacA* *s1m1* es mencionado como uno de los más virulentos y con capacidad de favorecer el desarrollo de patologías gástricas más severas¹¹.

Por otra parte, y a diferencia de otros trabajos, no se encontró asociación significativa entre el genotipo triple virulento

(*cagA*+/*vacAs1m1*/*babA2*) y los distintos diagnósticos histopatológicos ($p > 0.05$)⁵.

El grupo de pacientes con diagnóstico de gastritis activa pudo subdividirse, a su vez, en aquellos con presencia y sin presencia de metaplasia intestinal (Tabla 3). Sin embargo, desde el punto de vista molecular, ninguna diferencia estadísticamente significativa pudo demostrarse tanto en la frecuencia de los genes individuales como en sus distintas combinaciones. Tampoco se observó diferencia significativa en relación a las edades de los pacientes en los distintos grupos (Tabla 2 y 3). Como fuera mencionado, la severidad de los cuadros asociados a la infección por *H. pylori* así como la progresión de los mismos son consecuencia tanto de factores de la cepa que se encuentre colonizando la mucosa como de factores inherentes al huésped. En este sentido, es probable que la presencia de otros genes distintos a los estudiados en este trabajo y/o determinantes de la respuesta inflamatoria de cada individuo (como polimorfismos de simple nucleótido en promotores de citoquinas como IL-6 e IL-8)²⁰⁻²¹ puedan explicar el cuadro de los pacientes que presentaron metaplasia intestinal al momento de la toma de la biopsia. En conclusión, en el grupo de pacientes estudiado, la combinación alélica *cagA*+/*vacA* *s1m1* fue la más informativa, asociándose con cuadros de gastritis con mayores alteraciones histológicas. Estos resultados de genotipificación son los primeros comunicados en nuestra región en relación a los genes *cagA*, *vacA* y *babA2*. Además, aportan datos que podrían combinarse con los de la anatomía patológica para un seguimiento más estricto de la terapia seleccionada, previniendo la aparición de lesiones más severas debida a la portación de cepas más virulentas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;321:1273-1275.
2. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka YI. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection and Public Health Implications. *Helicobacter* 2011;16:1-9.
3. Toller IM, Neelsen KJ, Steger M, Hartung ML, Hottiger MO, Stucki M, Kalali B, Gerhard M, Sartori AA, Lopes M, Müller A. Carcinogenic bacterial pathogen *Helicobacter pylori* triggers DNA double-strand breaks and a DNA damage response in its host cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:14944-14949.
4. Zabaleta J. Multifactorial Etiology of Gastric Cancer. *Methods Mol Biol* 2012;863:411-435.
5. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:629-641.
6. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, van der Merwe S, Vaz Coelho LG, Fock M, Fedail S, Cohen H, Malfertheiner P, Vakil N, Hamid S, Goh KL, Wong BC, Krabshuis J, Le Mair A. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:299-304.
7. Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, Russi S, Ingravalle G, Dammacco F. *H. pylori* infection and gastric cancer: State of the art (Review) *Int.J. Oncology* 2013;42:5-18.
8. Ricci V, Romano M, Boquet P. Molecular cross-talk between *Helicobacter pylori* and human gastric mucosa. *World J Gastroenterol* 2011;17:1383-1399.
9. Chung HW, Lim JB. Role of the tumor microenvironment in the pathogenesis of gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20:1667-1680.
10. Cover TL, Blaser MJ. Purification and characterization of the vacuolating toxin from *Helicobacter pylori*. *J Biol Chem* 1992;267:10570-10575.
11. Suzuki R, Shiota S, Yamaoka Y. Molecular epidemiology, population genetics, and pathogenic role of *Helicobacter pylori*. *Infect Genet Evol* 2012;12:203-213.
12. Chen M, He CY, Meng X, Yuan Y. Association of *Helicobacter pylori* *babA2* with peptic ulcer disease and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2013;19:4242-4251.
13. Jiménez F, Demaría JL, Ahumada C, Nagel A, Baroni MR, Giugni MC, Méndez E. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* anti-*CagA* antibodies and its relationship with epidemiologic factors in Santa Fe. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2004;34:16-20.
14. Jiménez F, Barbaglia Y, Bucci P, Tedeschi FA, Zalazar FE. Molecular detection and genotyping of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies from symptomatic adult patients in Santa Fe Argentina. *Rev Argen Microbiol* 2013;45:39-43.
15. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.
16. Singh V, Mishra S, Rao GR, Jain AK, Dixit VK, Gulati AK, Mahajan D, McClelland, Nath G. Evaluation of Nested PCR in detection of *Helicobacter pylori* targeting a highly conserved gene: HSP60. *Helicobacter* 2008;13:30-34.

17. Martínez A, González C, Kawaguchi F, Montoya R, Corvalán A, Madariaga J, Roa J, García A, Salgado F, Solar H, Palma M. *Helicobacter pylori*: cagA analysis and vacA genotyping in Chile. Detection of a s2/m1 strain. Rev Med Chil 2001;129:1147-1153.
18. Chattopadhyay S, Patra R, Ramamurthy T, Chowdhury A, Santra A, Dhali G, Bhattacharya S, Berg D, Balakrishna G, Mukhopadhyay A. Multiplex PCR assay for rapid detection and genotyping of *Helicobacter pylori* directly from biopsy specimens. J Clin Microbiol 2004;42:2821-2824.
19. Sheu B.S, Sheu S.M, Yang H.B, Huang A.H, Wu J.J. Host gastric Lewis expression determines the bacterial density of *Helico-*

- bacter pylori in babA2 genopositive infection. Gut 2003;52:927-932.
20. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. World J Gastroenterol 2010;16:1188-1200.
21. da Costa DM, Neves-Filho EH, Alves MK, Rabenhorst SH. Interleukin polymorphisms and differential methylation status in gastric cancer: an association with *Helicobacter pylori* infection. Epigenomics 2013; 5:167-175.

Tablas y gráficos

Tabla 1. Secuencias de oligonucleótidos utilizados.

Molécula	Secuencia de Oligonucleótidos	Producto de PCR	Acceso en Gene Bank N°
hsp60 ⁽¹⁶⁾	hsp1, 5'-AAGGCATGCAATTGATAGAGGCT-3' hsp2, 5'-CTTTTCTCTTTTCATTTCCACTT-3', hsp N1, 5'-TTGATAGAGGCTACCTCTCC-3' hsp N2, 5'-TGTCATAATCGCTTGTGTGTC-3'	590 pb 501 pb	NC_000921.1
cagA ⁽¹⁷⁾	cagAF, 5'-GATAACAGGCAAGCTTTTGAGG-3' cagAR, 5'-CTGCAAAAGATTGTTGGCAGA-3'	350 pb	NC_000921.1
vacA ⁽¹⁸⁾	vacAmF, 5'-CAATCTGTCCAATCAAGCGAG-3' vac AmR, 5'-GCGTCAAAAATAATCCAAGG-3' vac AsF, 5'-ATGGAATAACAACAACACAC-3' vac AsR, 5'-CTGCTTGAATGCGCCAAAC-3'	567/642 pb 259/286 pb	NC_000921.1 NC_000921.1
babA2 ⁽¹⁹⁾	babA2F, 5'-CCAACGAAACAAAAAGCGT-3' babA2R, 5'-GCTTGTGTAAGCCGTCGT-3'	270 pb	AF033654

Tabla 2. Genotipos encontrados en pacientes con Gastritis Crónica

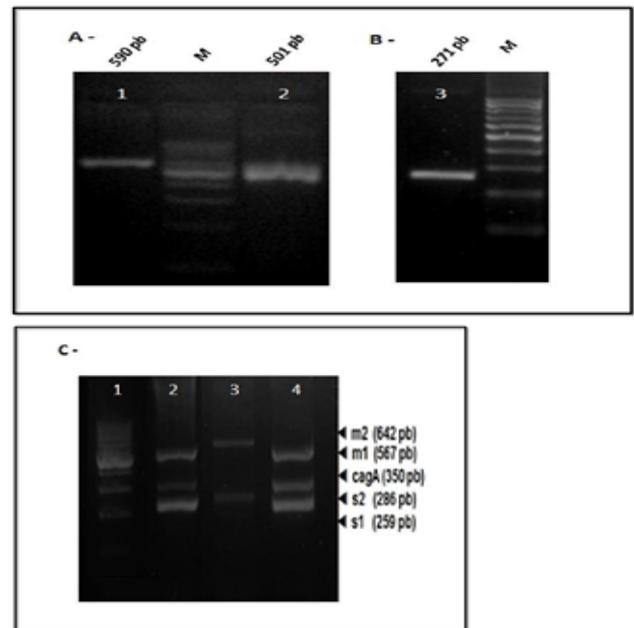
Diagnóstico Histológico	cagA	vacA				babA2
		s1m1	s1m2	s2m1	s2m2	
Gastritis Crónica (N=14) Hombres: 3 Mujeres: 7 Edad: Rango: 18 - 67 años Promedio: 40.1 años	Positivo (N=2)(*) Negativo (N=12)	2(**)	0	0	0	1 6
Gastritis Crónica Activa (N=24) Hombres: 16 Mujeres: 18 Edad: Rango: 22 - 63 años Promedio: 41.4 años	Positivo (N=13)(*) Negativo (N=11)	18(**)	2	0	0	13 6

(*) y (**) Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$)

Tabla 3. Genotipos encontrados en pacientes con Gastritis Crónica Activa, con y sin Metaplasia Intestinal.

Diagnóstico Histológico	cagA	vacA				babA2
		s1m1	s1m2	s2m1	s2m2	
Gastritis Crónica (N=14) Hombres: 3 Mujeres: 7 Edad: Rango: 18 - 67 años Promedio: 40.1 años	Positivo (N=7) Negativo (N=3)	7	0	0	0	4 0
Gastritis Crónica Activa (N=34) Hombres: 16 Mujeres: 18 Edad: Rango: 22 - 63 años Promedio: 41.4 años	Positivo (N=13) Negativo (N=11)	11	2	0	0	9 6

Figura 1.

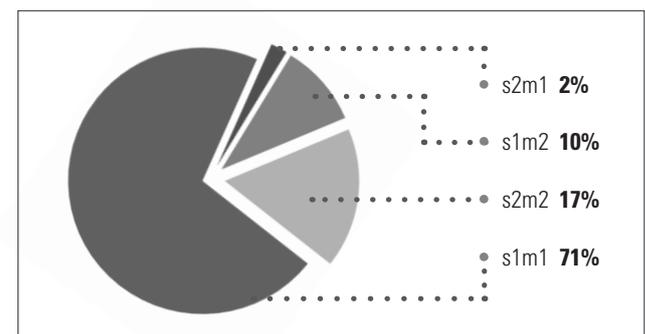


A). Electroforesis en gel de agarosa de productos de amplificación del gen hsp60 de *H. pylori*. Calles: 1, primera ronda de PCR; 2, nested PCR; M, marcador de tamaño molecular (Cien Marker, Biodynamics, Argentina).

B) Imagen representativa del producto de amplificación generado para el gen babA2.

C) Imagen representativa de la PCR múltiple para el gen cagA y las variantes alélicas del gen vacA. Calles: 1, marcador de tamaño molecular (Cien Marker, Biodynamics, Argentina); 2 y 4, muestras cagA+/vacA s1m1; 3, muestra cagA-/vacAs2m2.

Figura 2. Combinaciones alélicas del gen vacA de *Helicobacter pylori*



Caso clínico

Tumor apendicular de células de Goblet: A propósito de un caso



Dr. Ángel L Pierini
Jefe de Servicios M.A.A.C.
Dr. Oscar Brosutti
Cirujano De planta M.A.A.C.
Dr. Guillermo Ruiz
Instructor de Residente M.A.A.C.
Dr. Francisco Aguilar (H)
Jefe de Residentes M.A.A.C.
Dr. Mariano G. Etcheverry
Residente 3º año M.A.A.C.
Dr. Pablo Fernández
Residente 2º año M.A.A.C.

Servicio de Cirugía Mixta
Hospital Iturraspe | Santa Fe Argentina

INTRODUCCIÓN

El cáncer de apéndice es una entidad poco común⁶. Los Tumores de tipo Carcinoide son las neoplasias apendiculares más frecuentes y se presentan en el 0,3-0,9% de todas las piezas de apendicectomía⁶. El Tumor de Células de Goblet (GCC) es una entidad separada del adenocarcinoma y del tumor carcinoide clásico¹⁻²⁻⁴. Constituye el 5% de todos los tumores primarios apendiculares y ocurre casi exclusivamente en esta localización⁴⁻⁶.

En la mayoría de los casos se presenta en pacientes de 50-60 años de edad como un cuadro de apendicitis aguda (58%)²⁻⁴. El Síndrome Carcinoide en estos tumores es una forma infrecuente de presentación². La enfermedad localizada ocurre igual entre hombres y mujeres, pero cuando la enfermedad ya es diseminada, es mucho más común en mujeres².

De acuerdo con Tang et al.³, se clasifican en Tumor de células de Goblet típico (Grupo A), en Adenocarcinoma ex-Tumor de Células de Goblet (ex-GCC) con células en anillo de sello (Grupo B) y en adenocarcinoma pobremente diferenciado o Grupo C. Esta clasificación ha probado ser un buen método para predecir el comportamiento clínico y el pronóstico de la enfermedad².

Dada la mayor agresividad de este tipo de tumor²⁻⁴, la hemicolectomía derecha se considera como el tratamiento estándar a realizar, sin respetar los criterios empleados en los tumores carcinoide clásicos².

REPORTE DE CASOS

Paciente femenina de 49 años de edad diabética, tabaquista, sin antecedentes quirúrgicos personales ni antecedentes médico-quirúrgicos familiares de relevancia. Al ingreso presentó cuadro de 72 hs. de evolución caracterizado por dolor en fosa iliaca derecha acompañado náuseas, sin fiebre, diarrea ni pérdida de peso.

Al examen físico el paciente se encontraba en buen estado general, afebril y con dolor en fosa iliaca derecha con defensa a la palpación. El cuadro se complementó con estudios como laboratorio (leucocitosis con desviación a la izquierda) y ecografía la cual informó apéndice cecal engrosada con fecalito de 16 mm en su interior. En consecuencia, se realizó apendicetomía VLP por apendicitis aguda + plastrón peri apendicular, la cual no presentó complicaciones del posoperatorio.

El estudio anatómico-patológico en diferido informa Tumor Carcinoide de Células de Goblet localizado en el tercio distal del apéndice cecal, de 2,4 cm, que compromete la serosa y presenta márgenes libres (*Fig.1*). Se complementó con técnicas de inmunohistoquímica que evidencio un Ki-67 no reactivo (<2%). Previo a la cirugía definitiva, se estudió a la paciente con: TAC tóraco-abdomino-pélvica que no evidenciaron imágenes sugestivas de secundarismo en ningún órgano; video endoscopia digestiva baja sin particularidades y marcadores tumorales (CEA, CA 19-9 y CA 125), los cuales no evidenciaron aumento significativo.

Una vez completado los estudios se realizó hemicolectomía derecha videolaparoscópica + salpingooforectomía bilateral sin complicaciones. La anatomía patológica informó tumor carcinoide de Células de Goblet residual, con un tamaño de 1 cm que compromete muscular propia sin alcanzar la serosa, y que presenta 12 ganglios libres de metástasis.

Luego de un follow up de 3 años la paciente se encuentra con buen estado general y libre de enfermedad.

Palabras Clave

Tumor Apéndice. Tumor de Células de Goblet. Carcinoide Apendicular.

DISCUSIÓN

El Tumor de Células de Goblet es una entidad separada del adenocarcinoma y del tumor carcinoide clásico¹⁻²⁻⁴ y han sido descriptas bajo diferentes nombres como adenocarcinoide, carcinoide de tipo intermedio, etc., sin embargo, en la actualidad, todos esos nombres han sido omitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), excepto Tumor Carcinoide de Células de Goblet¹. En 2010 la OMS publicó en la «WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th Edition – 2010»¹ una nueva clasificación de los tumores neuroendocrinos:

- Según el tipo de tumor (Tumores neuroendocrinos o NETs, Carcinoma neuroendocrino o NEC, Adenocarcinoma neuroendocrino o MANEC y lesiones hiperplásicas y pre-neoplásicas)
- Según el recuento mitótico y el Ki-67 (Factor de proliferación celular): G1 (recuento mitótico <2; Ki-67 ≤2%), G2 (recuento mitótico 2-20; Ki-67 ≤ 3-20%) y G3 (recuento mitótico > 20; Ki-67 > 20%).

Teniendo en cuenta sólo la localización apendicular de los tumores neuroendocrinos, éstos se pueden clasificar en:

- Tumores Neuroendocrinos (NET): NET G1 (carcinoide) o NET G2.
- Carcinoma neuroendocrino (NEC): Carcinoma neuroendocrino de células grandes o Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.
- Adenocarcinoma neuroendocrino (MANEC): Células enterocromafines productoras de serotonina, Tumor Carcinoide de Células de Goblet y las Células L productoras de Glucagón, péptidos y PP/PPY.
- Tumores Carcinoideos Tubulares.

De acuerdo con Tang et al.³, se clasifican en Tumor de células

de Goblet típico (Grupo A), en Adenocarcinoma ex-Tumor de Células de Goblet con células en anillo de sello (Grupo B) y en adenocarcinoma pobremente diferenciado o Grupo C. Esta clasificación ha probado ser un buen método para predecir el comportamiento clínico y el pronóstico de la enfermedad².

Una vez que se tiene el diagnóstico histológico de dicho tumor, es importante conocer el factor de proliferación celular (Ki-67) y realizar una clasificación del tumor según Tang et al.³, como primer paso⁶. A pesar de que algunos trabajos ponen en duda el valor pronóstico del Ki-67 en este tipo de tumores², está demostrado que la supervivencia de estos pacientes se ve reducida a medida que aumenta el Ki-67 y el grupo según la clasificación descripta (Grupo A, B o C)³⁻⁴⁻⁶.

El caso presentado se lo clasificó como MANEC según la OMS¹ y del Grupo A según Tang et al.³, con un Ki-67 <2%.

Los estudios necesarios para la estadificación lo constituyen: TAC/RMI de tórax, abdomen y pelvis para poder evidenciar la presencia de enfermedad loco-regional y secundarismo si lo hubiere⁵⁻². Si bien no existe evidencia acerca de la realización de video endoscopia digestiva baja para la estadificación local y detección temprana de tumores sincrónicos o metacrónicos del intestino grueso, es una práctica que en nuestro servicio la realizamos sistemáticamente como parte del estudio del paciente. El Octreoscan no se recomienda dado el escaso o la falta de receptores de somatostatina que poseen las células de Goblet²⁻⁶. FDG-PET puede ser útil en tumores con un Ki-67 elevado y una actividad metabólica aumentada⁶⁻⁴.

Por último se recomienda medir marcadores tumorales como CEA, CA 19-9 y CA125 al momento del diagnóstico y durante el follow-up, imitando las guías del Adenocarcinoma colo-rectal⁶. A pesar de que la Cromogranina A representa el

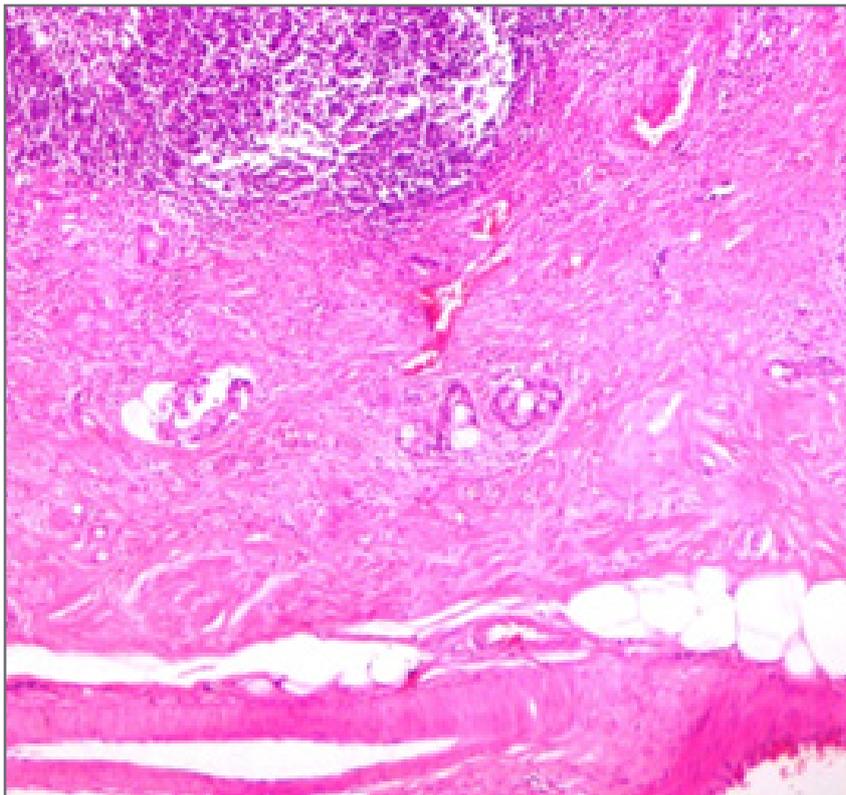


Figura 1.
Tumor de Células de Goblet (4x) - Proliferación tumoral a nivel de la submucosa, constituida por células de citoplasmas amplios, claros, vacuolados con núcleos desplazados que se disponen en nidos, conformando ocasionales luces.

marcador más importante de los tumores neuroendocrinos, no posee valor diagnóstico ni pronóstico en el Tumor de Células de Goblet⁶⁻⁴.

Dada la mayor agresividad de este tipo de tumor, la hemicolectomía derecha se considera como el tratamiento estándar a realizar sin respetar los criterios empleados en los tumores carcinoides clásicos²⁻⁴⁻⁶. Se ha sugerido la salpingooforectomía bilateral profiláctica, especialmente en pacientes posmenopáusicas dada la alta incidencia de metástasis en dicho órgano²⁻⁴⁻⁶.

Ante un paciente con enfermedad a diseminada al momento del diagnóstico, se recomienda realizar cirugía de citorreducción cuando es posible, asociada a quimioterapia con un régimen similar al adenocarcinoma colo-rectal⁶. Algunos trabajos avalan también la realización de quimioterapia intraperitoneal hipertermica (HIPEC) asociado a cirugía citorrreductiva en individuos seleccionados con carcinomatosis peritoneal⁴⁻⁶. La estrategia de tratamiento debe ser individualizada teniendo en cuenta los potenciales efectos secundarios y las complicaciones²⁻⁴.

El pronóstico global de este tipo de tumores presenta una supervivencia del 76% a los 5 años⁴. Teniendo en cuenta el estadio en el que se encuentra la enfermedad al momento del diagnóstico, presenta una supervivencia del 86% en la enfermedad localizada, 74% con invasión loco-regional y un 18% con enfermedad diseminada.



BIBLIOGRAFÍA

1. Bosman T., Carneiro F., Hruban H., Theise D.: «WHO Classification of tumours of the Digestive System – 4th Edition». World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, 2010.
2. Olsen IH, Holt N, Langer SW, Hasselby JP, Grønþæk H, et al. «Goblet Cell Carcinoids: Characteristics of a Danish Cohort of 83 Patients». PLoS ONE 10(2): e0117627. doi:10.1371/journal.pone.0117627 February 11, 2015
3. Laura H. Tang, Jinru Shia, Robert A. Soslow, Deepti Dhall, W. Douglas Wong, Eileen O'Reilly, Jing Qin, Philip Paty, Martin R. Weiser, Jose Guillem, Larissa Temple, Leslie H. Sobin, J and David S. Klimstra: «Pathologic Classification and Clinical Behavior of the Spectrum of Goblet Cell Carcinoid Tumors of the Appendix». Am J Surg Pathol Volume 32, Number 10, October 2008
4. Paromita Roy and Runjan Chetty: «Goblet cell carcinoid tumors of the appendix: An overview». World J Gastrointest Oncol. 2010 June 15; 2(6): 251–258
5. J. Philip Boudreaux, David S. Klimstra, Manal M. Hassan, Eugene A. Woltering, Robert T. Jensen, Stanley J. Goldsmith, Charles Nutting, David L. Bushnell, L. Martyn E. Caplin and James C. Yao: «The NANETS Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors – Well Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum» – Volume 39, Number 6, August 2010
6. Nanna Holt and Henning Grønþæk: «Goblet cell Carcinoids of the appendix». Department of Medicine V, Aarhus University Hospital, 44 Norrebrogade, 8000 Aarhus C, Denmark. Scientific World Journal. 2013; 2013: 543696.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses

Caso clínico

Tumor desmoide gigante en paciente con SME de Gardner: Reporte de un caso y revisión de la Bibliografía.



Dr. Mariano G. Etcheverry
Residente M.A.A.C
Dr. Ángel L Pierini
Jefe de Servicios M.A.A.C.
Dr. Leandro Pierini
Cirujano De planta M.A.A.C.
Dr. Guillermo Ruiz
Instructores de Residente M.A.A.C.
Dr. Francisco Aguilar (H)
Jefe de Residentes M.A.A.C

Servicio de Cirugía Mixta
Hospital Iturraspe | Santa Fe Argentina

RESUMEN

El Sme. De Gardner representa una variante del espectro de enfermedades causadas por el desorden genético llamado Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF). El patrón de herencia es autosómico dominante, pero el 20-25% de los casos puede mutar de novo. Se caracteriza por presentar poliposis colónica asociado a manifestaciones extracolónicas como poliposisgastro-duodenal, osteomas, anormalidades dentales y Tumores Desmoides.

Presentamos el caso de un paciente de 25 años de edad con antecedentes familiares de múltiples cirugías por Tumores Desmoides y sin antecedentes personales, que consulta por gran tumor a nivel de la pared abdominal, que durante los estudios preoperatorios se identificó poliposis colónica y gastro-duodenal. Se realizó resección del tumor con márgenes de seguridad que incluyó la totalidad de la pared abdominal + colectomía total + ileo-recto anastomosis + colocación de malla con protección visceral en reemplazo de la pared abdominal.

El Sme. de Gardner es una rara entidad que es importante identificar a un paciente que se presenta con una formación sospechosa Tumor Desmoides como en este caso, ya que su asociación con poliposis colónica, la cual presenta un alto riesgo de transformación maligna, demanda un tratamiento agresivo que determinará la sobrevida del paciente.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Gardner (SG) fue descrito por Gardner-Smith en 1958 y es una rara entidad que afecta a 1 individuo cada 8300-16000 nacidos vivos¹⁻²⁻⁸. Representa una variante de un trastorno autosómico dominante llamado Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF); el cual es causado por la mutación del gen adenomatus poliposis coli (APC)¹⁻²⁻⁴⁻⁶⁻⁸⁻⁹. Se caracteriza por presentar poliposis gastrointestinal, más comúnmente colónica y rectal con gran potencial maligno, asociado a osteomas, anormalidades dentales y tumores a nivel de los tejidos blandos del organismo, incluyendo los Tumores Desmoides (TD)¹⁻²⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁸.

Los TD se presentan en el 3,5 al 13% de los pacientes con SG según la bibliografía¹⁻²⁻⁴, y son tumores histológicamente benignos que carecen de capacidad para metastatizar, pero cuentan con un potencial loco-regional agresivo con tendencia a la recidiva local¹⁻²⁻³⁻⁴. En estos pacientes representan la segunda causa de muerte, por detrás del Adenocarcinoma Colo-rectal, y asientan más comúnmente a nivel de la pared abdominal intra o extra-peritoneal, así como también a nivel del mesenterio¹⁻².

Presentamos un caso de un paciente masculino de 25 años de edad con SG que acudió a la consulta por presentar un tumor gigante a nivel de la pared abdominal extra-peritoneal asociado a poliposis gástrica y colo-rectal.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se presenta paciente masculino de 25 años de edad sin antecedentes de cirugías ni traumatismos abdominales que consulta a nuestro servicio por tumor abdominal gigante de 1 año de evolución sin síntomas asociados. Presenta antecedentes familiares de madre fallecida por adenocarcinoma de colon asociado a múltiples operaciones por TD y hermano fallecido por complicaciones de TD abdominal (Se desconoce si presentaban PAF).

Al examen físico se constató gran formación centro-abdominal duro-elástica, de 35 x 38 cm, de crecimiento exofítico extra-peritoneal, con signos de necrosis y fetidez a nivel de la piel suprayacente (Fig.1). Niega pérdida de peso, alteración del hábito eva-

Palabras Clave

Sme. Gardner, Tumor desmoide, Poliposis Adenomatosa Familiar.

cuatorio, vómitos y otros síntomas asociados.

Se estudió al paciente con TAC tóraco-abdominal (Fig. 2), video endoscopia digestiva baja donde a nivel de recto se constatan menos de 20 pólipos menores a 5 mm con displasia epitelial de bajo grado, evidenciando también múltiples pólipos sésiles menores de 10 mm en todo el colon a predominio derecho cuyo informe anatómo- patológico evidenció adenoma tubular con displasia de bajo grado (Fig 3) y video endoscopia digestiva alta constatando en fondo y cuerpo gástrico mucosa de superficie irregular con aspecto pseudo-polipodeo con biopsia compatible con displasia epitelial de bajo grado (Fig 3). También se realizó examen de fondo de ojo sin particularidades y se evidencio 2 pequeños osteomas a nivel de la mandíbula derecha.

Se realizó la resección del tumor con márgenes circunferenciales de 2 cm, incluyendo la totalidad de la pared abdominal + colectomía total + ileo-recto anastomosis látero-terminal con sutura mecánica circular + colocación de malla con protección visceral en reemplazo de la pared abdominal (Fig 4).

El examen anatómo-patológico de la tumoración confirmó el diagnóstico de fibromatosis abdominal (TD) y en el examen de la colectomía total se constató la poliposis adenomatosa múltiple sin transformación maligna.

Luego de un follow up de 18 meses se realizó video-rectoscopia y video endoscopia digestiva alta + duodenoscopia en 2 oportunidades y no se constató en ninguno de los estudios lesiones sospechosas de malignidad. Tampoco se encontró signos de recidiva del TD abdominal.

DISCUSIÓN

El SG es un trastorno autosómico dominante con un alto grado de penetrancia y expresión variable, considerado una variable de la PAF que presenta además manifestaciones extracolónicas como osteomas, poliposis gastro-duodenal y TD entre otras¹⁻²⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁸. Se estima que la incidencia de SG en la población general es de 1 caso en 8300-16000 nacidos vivos¹⁻²⁻⁸ y es causada por mutaciones en el gen APC, localizado en una región pequeña en el brazo largo del cromosoma 5²⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁸⁻⁹, el cual en un 20-25% puede mutar de novo, sin poseer antecedentes familiares¹⁻²⁻⁵⁻⁷.

El diagnóstico del SG puede generar dificultades ya que la enfermedad no se expresa de la misma manera en todos los pacientes¹. Está basado en los antecedentes familiares, asociado a los hallazgos clínicos del paciente¹¹. Sin embargo, cuando es posible,

el diagnóstico debe ser confirmado por un estudio genético¹¹.

El tratamiento se realiza de acuerdo a el/los órgano/s afectado/s. Los pacientes con poliposis colónica presentan un riesgo muy aumentado de transformación maligna por lo que es importante realizar un diagnóstico y tratamiento temprano²⁻⁵⁻¹¹. La procto-colectomía total con ileostomía, la procto-colectomía total con pouch ileal y la colectomía total con ileo-recto anastomosis son las opciones terapéuticas aceptadas para esta enfermedad¹⁻⁵⁻⁶⁻¹¹. La preservación del recto puede considerarse cuando se evidencian menos de 20 pólipos menores a 5 mm y con ausencia de displasia epitelial de alto grado, siempre que se realice un estricto follow-up endoscópico, con eventual resección de las lesiones dudosas¹⁻¹¹.

Según la bibliografía, sólo el 3,5 al 13% de los pacientes desarrollará TD durante su enfermedad¹⁻²⁻⁴. Éstos son tumores originados a lo largo de los haces musculares y de las aponeurosis y han sido clasificados como tumores histológicamente benignos que carecen de capacidad para metastatizar¹⁻²⁻³⁻⁴⁻¹⁰. Presentan un potencial loco-regional agresivo con tendencia a la recurrencia, con una escasa tasa de regresión espontánea y a pesar de que los factores etiológicos no son claros, se sabe que el trauma, la influencia de las hormonas sexuales y los defectos genéticos son determinantes para su desarrollo¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰.

Ocurren más frecuentemente sobre la pared abdominal, seguido por la localización intracavitaria (especialmente el mesenterio y retroperitoneo)¹. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes libres siempre que sea posible, dado que la resección incompleta se asocia con alto riesgo de recurrencia¹⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁷⁻¹⁰. El tipo de cirugía deberá ser evaluada en cada caso particular, dado que con frecuencia son necesarios procedimientos complejos con resecciones extensas¹. A pesar de que no hay consenso, en tumores irresecables se debe considerar otras opciones terapéuticas como antiinflamatorios no esteroides, terapia anti-estrogénica y radioterapia sola o asociada a interferón e imatinib¹⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁷⁻¹⁰⁻¹².

La poliposis a nivel gástrico y duodenal (especialmente periampular) puede degenerar en adenocarcinoma¹¹. Presentan un mejor pronóstico que la poliposis colónica, por lo que no está indicado realizar cirugía resectiva profiláctica en estos casos. Se deben realizar revisiones endoscópicas cada 1-5 años con eventual resección de lesiones sospechosas y ampulectomía endoscópica si fuere necesario⁶⁻¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lillian Vital Pinheiro, João José Fagundes, Cláudio Saddy Rodrigues Coy, Cesar Cabello, Ivan Toro, Marcelo Michellino, Paulo Henrique Fachina, Marc Ward, Raquel Franco Leal, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono. «Multiple desmoid tumors in a patient with Gardner's syndrome—Report of a case». International Journal of Surgery Case Reports 5 (2014) 370–374
2. Jonathan Butler, Claire Healy, Mary Toner, Stephen Flint. «Gardner syndrome—review and report of a case». Oral Oncology EXTRA (2005) 41, 89–92.
3. Elisa Palladino, Joseph Nsenda, Renaud Siboni, Christian Lechner. «A Giant Mesenteric Desmoid Tumor Revealed by Acute Pulmonary Embolism due to Compression of the Inferior Vena Cava». Am J Case Rep, 2014; 15: 374-377.

4. Daniel Paulino Santana, Juliano Alves Figueiredo, Matheus-Matta Machado Mafra Duque Estrada Meyer, Paula Mendonça Pimenta Ferreira, Guilherme Sousa Sarmento Valente, Marcos Wanderley Campos Reis. «Giant desmoid tumor of the abdominal wall in a patient with Gardner Syndrome». J Coloproctol, 2012;32(3): 316-320
5. Jimin Chung, Sun Namkoong, Kyoung Eun Jung, Jong Wook Park, Byung Cheol Park, Yong Woo Cinn, Myung Hwa Kim. «A Case of Gardner's Syndrome Associated with Desmoid Tumor». Ann Dermatol Vol. 22, No. 4, 2010.
6. Guo-Li Gu, Shi-Lin Wang, Xue-Ming Wei, Li Bai. «Diagnosis and treatment of Gardner syndrome with gastric polyposis: A case report and review of the literature». World J Gastroenterol 2008 April 7; 14(13): 2121-2123

7. Veridiana Pires de Camargo, Mary L. Keohan, David R. D'Adamo, Cristina R. Antonescu, Murray F. Brennan, Samuel Singer, Linda S. Ahn, and Robert G. Maki. «Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatoses (desmoid tumors)». *Cancer*. 2010 May 1; 116(9): 2258–2265

8. Sapna Panjwani, Anjana Bagewadi, Vaishali Keluskar and Saurabh Arora. «Gardner's Syndrome». *J Clin Imaging Sci*. 2011; 1: 65

9. Anika Hansmann, Claudia Adolph, Tilmann Vogel, Andreas Unger, Gabriela Moeslein. «High-Dose Tamoxifen and Sulindac as First-Line Treatment for Desmoid Tumors». *American Cancer Society* (2004) Vol. 100 N°3.

10. Dres. Nestor Páez, Juan Perriello, Alejandro Mendiburu, Gui-

lermo Sanguinetti, Mariano Jañez. «Tumor desmoide de pared abdominal reconstrucción parietal con doble malla de PTFE y polipropileno». *Revista del Hospital Privado de Comunidad* - Vol. 8, N° 2, 2005

11. Elizabeth Half, Dani Bercovich and Paul Rozen. «Familial adenomatous polyposis». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009, 4:22

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses

Imágenes

Figura 1. Formación abdominal. Vista de frente y perfil izquierdo.



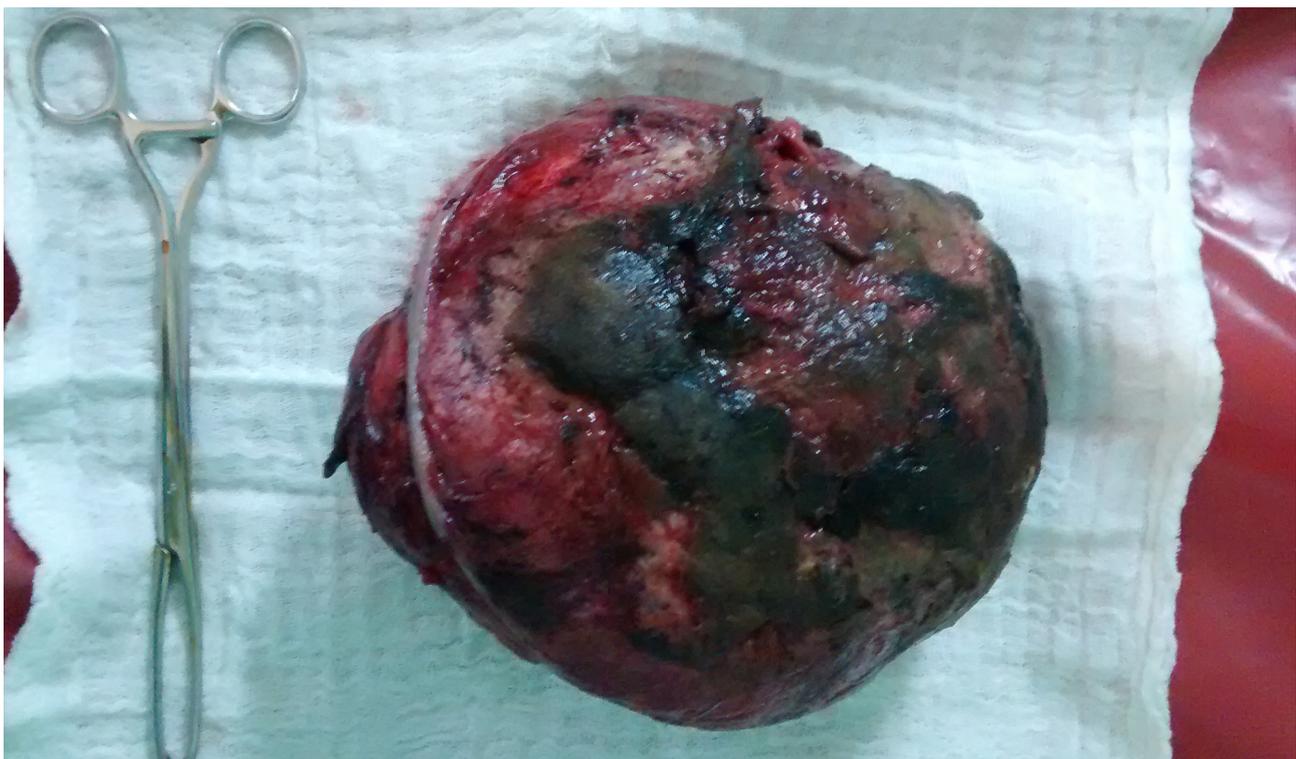
Figura 2. TAC. A: Corte axial. B: Corte Sagital.



Figura 3. . A: Video endoscopia digestiva alta: Mucosa de superficie irregular con aspecto pseudopolipideo. B: Video endoscopia digestiva baja: Se evidencian múltiples pólipos sésiles (Mayor a 100) menores de 10 mm en todo el colon a predominio derecho.



Figura 4. Pieza quirúrgica



Caso clínico

Diarrea Inexplicable en un paciente con Gastrostomía Endoscópica Percutánea



Prof. Dr. Lusi del Río Diez
Dr. Jorge Omar Falena
Dr. Luis Albertengo

Servicio de Cirugía General del Sanatorio
Integrado de la Ciudad (s.l.c.)

Cañada de Gómez | Santa Fe - Argentina

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente secuelear neurológico, que posteriormente al primer recambio de un tubo de gastrostomía colocada por vía endoscópica percutánea 15 meses antes, comenzó con diarrea inexplicable e incontrolable. Se analiza el motivo de la misma y su resolución.

...

SUMMARY

This paper presents the case of a neurological sequelae patient, who has started with an uncontrolled diarrhea, with no identified causes, after its first replacement of the percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube placed 15 months earlier. The cause and its resolution are discussed.

...

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una paciente de 75 años de edad (L.L.), secuelear neurológico, al que se le había practicado 15 meses atrás, una GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA. La misma había funcionado sin complicaciones durante ese lapso, recibiendo el paciente alimentación enteral total por esa vía en su domicilio, pero debido al desgaste y deterioro del tubo, fue necesario el recambio del mismo.

El paciente fue citado para el recambio y dicha práctica se realizó sin inconvenientes, retirándose el tubo de gastrostomía que el paciente tenía, y procediéndose a la colocación a través de la fistula gastrocutánea, de un tubo de gastrostomía de 24 French de diámetro de silicona, Halyard MIC®, de KIMBERLY CLARK®, con un balón inflexible de procedimiento que se realizó sin inconvenientes, retornando el paciente a su domicilio luego de finalizado el recambio.

A las 24 hs el paciente comienza con intensa diarrea, líquida, la cual coincidía y era inmediatamente posterior al pasaje de la alimentación enteral, advirtiéndose que las características de la materia fecal, eran similares al producto que se le pasaba por la gastrostomía.

Se interpretó que el pasaje del alimento por la nueva sonda podría haber variado y ser muy rápido, por lo cual se indicó un goteo más lento, pese a lo cual la diarrea no cedió.

Dada la imposibilidad de corregir dicho cuadro habiéndose intentado todas las medidas que comúnmente se aplican en estos casos y como una forma de corroborar que la diarrea nada tenía que ver con el recambio del tubo y que el mismo estaba adecuadamente colocado en el estómago, se citó al paciente al servicio de imágenes para la realización de una Gastroneumografía, inflándose el estómago con una jeringa de 60 cm y obteniéndose una placa radiográfica, con el paciente en decúbito dorsal.

La primera placa obtenida mostró lo siguiente (*ver figura 1*).

La sorpresa fue que el aire había llenado el colon y no aparecía la cámara gástrica. Por lo cual se decide en el mismo momento la inyección a través del tubo de gastrostomía de una sustancia iodada (Ioxitalamato de Meglumina y de Sodio, Telebrix® Coronario).

En la misma posición (decúbito dorsal) se procedió a obtener radiografías contrastadas, la cuales mostraron lo siguiente, la primera con poco contraste y la segunda con mayor cantidad de sustancia.

Con el estudio realizado, no quedaban dudas que el tubo de gastrostomía no estaba en el estómago, sino que se hallaba ubicado en el colon transversal, y por ese motivo el pasaje de la alimentación enteral, le producía una diarrea incontenible y hasta este

Palabras Clave

Diarrea. Gastrostomías. Endoscópica. Percutánea.

momento inexplicable.

Se analizó como se podría haber producido tal situación y surgieron dos preguntas:

1. ¿Por qué no había tenido diarrea hasta el recambio?,
2. ¿Cómo pudo entrar el tubo de gastrostomía al colon, si el recambio había sido como tantos otros, sin complicaciones y técnicamente sencillo?

Las respuestas a estas dos preguntas, nos llevaron a la tercera pregunta:

3. ¿Cómo resolvíamos esta situación?

DISCUSIÓN

La práctica de una yeyunostomía o de una gastrostomía para alimentación enteral total en muchos pacientes con secuelas neurológicas o patologías que afectan el Sistema Nervioso, suelen ser una indicación formal, pues ya sea por los trastornos deglutorios o bien las micro aspiraciones producidas por el uso de Sondas Naso enterales de larga estancia que llevan a neumatías a repetición y a desnutrición de los pacientes, se hace obligado buscar una vía de alimentación enteral.

Las gastrostomías pueden realizarse mediante técnicas diversas:

1. Gastrostomías Percutáneas
2. Gastrostomías Endoscópicas Percutáneas.
3. Gastrostomías Percutáneas bajo control Radiológico
4. Gastrostomías Quirúrgicas.

En el caso presentado, la gastrostomía se había realizado por vía percutánea, bajo control endoscópico, y había funcionado adecuadamente durante 15 meses, hasta que se hizo necesario el primer recambio, el cual motivó que el tubo se alojara en el colon y el pasaje de las sustancias de alimentación enteral produjeran la diarrea incontrolable.

La explicación de cómo se llegó a esta situación es la siguiente. Cuando se procede a realizar la gastrostomía, el endoscopio intragástrico, no solo que permite inflar el estomago, sino que por trans-iluminación, marcar el sitio de punción de los puntos o guías tractoras. Habitualmente, nada se interpone entre la

cara anterior del estomago y el peritoneo parietal del abdomen. Pero en el caso presentado, al momento de las punciones, el colon transversal, se interpuso entre la cara anterior del estomago y la pared del abdomen. Tanto los puntos tractoras (Guías) como la sonda, entraron a la cavidad gástrica, y fue corroborado endoscópicamente y por ello las gastrostomía funcionaba adecuadamente. Pero en su trayecto atravesaron la cara anterior y la cara posterior del colon transversal, el cual quedo atrapado entre el estomago y la pared abdominal, por lo cual no se produjo filtración de las sustancias que pasaban por la gastrostomía. El tubo pasaba la pared, atravesaba de lado a lado el colon y luego entraba en la cara anterior del estomago.

Con el tiempo, se constituyeron dos fistulas. Una entre la cara anterior del estomago y la cara posterior del colon transversal. La otra entre la cara anterior del colon transversal y la pared anterior del abdomen. Al procederse al recambio, el nuevo tubo, paso a través de la primera fistula, entro al colon, pero no progreso por el orificio colónico hacia el estomago, lo cual hizo que cuando el balón fue inflado y traccionado, lo que debía ser una gastrostomía, se transformó en una **colostomía sobre un tubo de alimentación gástrico**.

Dicha situación obligó a una resolución quirúrgica, la cual confirmó la génesis del problema, constatándose al ingreso a la cavidad, una fistula colocutánea y otra cologástrica.

El abordaje quirúrgico se realizó mediante una mini-incisión, en la línea media y ya en cavidad se constataron las fistulas mencionadas y se realizó la resección de los trayectos fistulosos, el cierre colónico en ambas caras, con surjet en dos planos con poligactina 910 calibre 3-0, aprovechándose el orificio gástrico para colocar un nuevo tubo y el orificio parietal del abdomen, para su salida al exterior. Síntesis de la pared, monoplano de Acido Poliglicólico de calibre N° 2 y piel con Nylon 3.0 puntos simples. El tubo de gastrostomía se fijó a piel de manera habitual.

(ver figura 2, 3, 4, 5 y 6).

Se comenzó el pasaje de solución de Dextrosa al 5% a las 48 horas de P.O.P. y a las 72 horas se retomó la alimentación enteral, siendo externado al 5° día de la cirugía, estando en la actualidad en su domicilio, recibiendo alimentación enteral por su nueva gastrostomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. J. Vega Sánchez, J I. Ramos-Clemente Romero, E. Hoyos Pablos, F. Gamboa Antiñolo, R. López Alonso
Diarrea en paciente con sonda de gastrostomía endoscópica percutánea Rev. Clin. Esp.2007;207:129-30 - Vol. 207 Núm. DOI: 10.1157/13100225
2. Kinoshita Y,Udagawa H,Kajiyama Y,Tsutsumi K,Veno M,Nakamura T,et al.
Gastrocolic fistula and colonic perforation as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 9 (1999), pp. 220-2 Medline
3. Sebastián JJ. Gastrostomía endoscópica percutánea. Técnica e indicaciones. Endocrinol Nutr, 51 (2004), pp. 158-62 Article
4. Huang S,Levine M,Raper S. Gastrocolic fistula with migration of feeding tube into transverse colon as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy.AJR, 148 (2005), pp. 665-6 Medline.
5. Schapiro GD,Edmundowicz SA. Complications of percuta-

neus endoscopic gastrostomy. Gastrointest Endosc Clin N Am, 6 (1996), pp. 409-22 Medline

6. Pitsinis V,Roberts P. Gastrocolic fistula as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Eur J Clin Nutr, 57 (2003), pp. 876-8 Medline

7. Smyth GP,McGreal GT,McDermott EWM. Delayed presentation of a gastric colocolic fistula after percutaneous endoscopic gastrostomy. Nutrition, 19 (2003), pp. 905-6 Medline.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses

Imágenes

Figura 1.

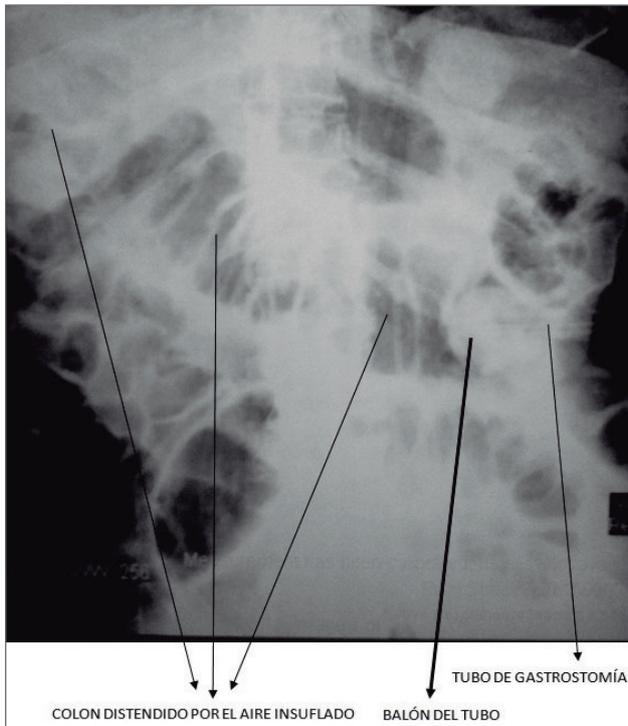


Figura 4.

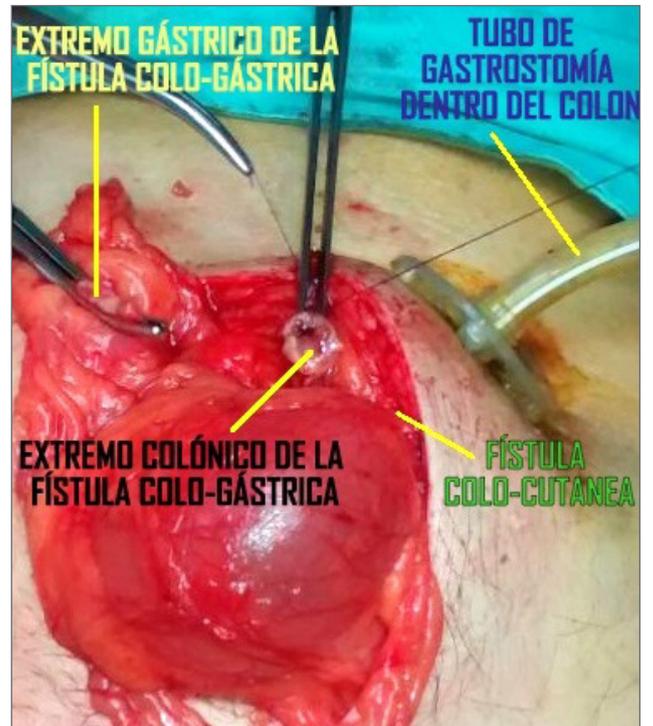


Figura 2.

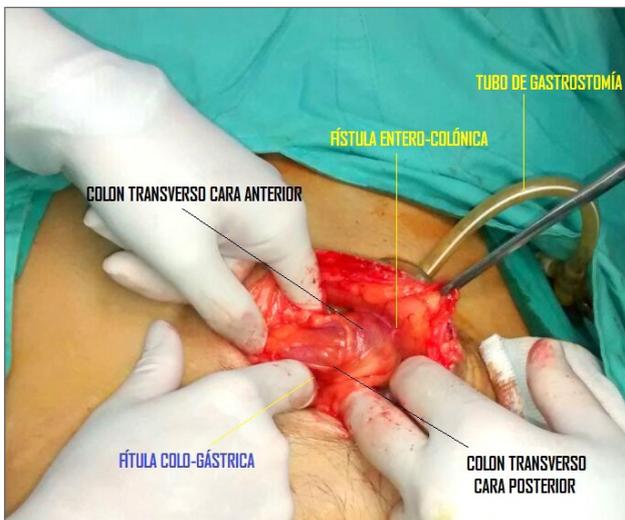


Figura 5.



Figura 3.

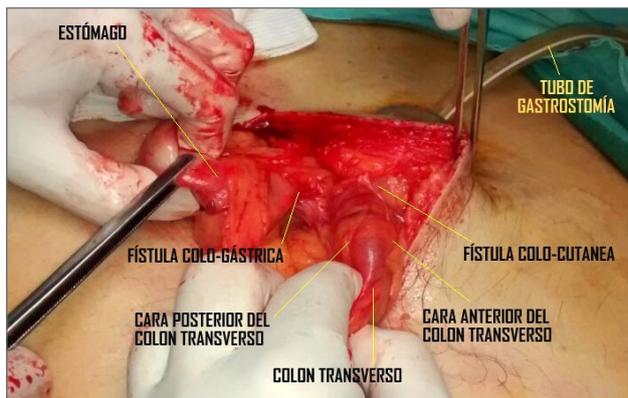


Figura 6.



Incidentaloma adrenal en imágenes



Dr. Gustavo Raichholz
Dr. Sebastian Gimenez
Dr. Jose Luis Sañudo

Diagnóstico por Imágenes.
Junín | Santa Fe - Argentina

RESUMEN

Las glándulas suprarrenales son el asiento de numerosas patologías y un nódulo adrenal puede ser descubierto incidentalmente. Las imágenes de alta resolución han modificado el algoritmo diagnóstico ante una patología adrenal. La tomografía computada sin contraste endovenoso es el estudio de primera línea para la evaluación adrenal. Una densidad espontánea menor a 10 UH confirma la naturaleza benigna. Cuando las lesiones no pueden ser caracterizadas, la tomografía computada post-contraste o imágenes de RM, puede permitir el diagnóstico.

Se presenta el caso de un paciente secular neurológico, que posteriormente al primer recambio de un tubo de gastrostomía colocada por vía endoscópica percutánea 15 meses antes, comenzó con diarrea inexplicable e incontrolable. Se analiza el motivo de la misma y su resolución.

...

ABSTRACT

The adrenal gland may be affected by several pathologies, and an adrenal nodule can be discovered incidentally. Cross-sectional imaging has had a great impact on the diagnostic work-up of adrenal nodules. The CT without intravenous contrast, is the first line imaging study for evaluation of adrenal nodules. A spontaneous density below 10 HU confirms the benign nature of a nodule. When lesions cannot be characterized, postcontrast CT or MR imaging, may allow diagnosis.

...

INTRODUCCIÓN

La importante difusión de exámenes de imágenes no invasivos de abdomen determinan el hallazgo cada vez más frecuente de masas suprarrenales asintomáticas (denominadas incidentalomas). Su prevalencia es de aproximadamente de 0,35 a 4,4% en TC¹ y de 1,4 a 1,7% en series de autopsias². En el 80 a 90% son unilaterales. La mayoría de estas lesiones son adenomas no secretantes, pero es necesario eliminar una neoplasia, primaria o secundaria, o un adenoma funcional asintomático ya que la morbilidad y mortalidad de estos pacientes está ligada a la hipersecreción hormonal y las características histológicas. Las glándulas adrenales son un sitio frecuente de localización patológica y un número importante de masas suprarrenales son halladas de forma fortuita durante la realización de un estudio por imagen principalmente en tomografía computada. El desarrollo tecnológico en radiología a modificado considerablemente el algoritmo diagnóstico frente un incidentaloma adrenal, con una alta especificidad en tomografía computada (TC) para diferenciar una lesión benigna de una maligna. Esta diferenciación se apoya esencialmente en el estudio o evaluación del contenido lipídico del tumor.

DESARROLLO

Las glándulas suprarrenales se encuentran en el espacio perirrenal, en posición superior-interna en relación a los riñones, rodeadas por grasa y circunscriptas por las fascias de Gerota y Zuckerkandl. Presentan diferentes morfologías, siendo mas frecuentes reconocerlas como una V o una Y invertida. Cada una pesa 4-5 gr. Están formadas por un cuerpo y dos brazos que miden ≤ 8 mm y ≤ 3 mm respectivamente³.

La caracterización de las masas adrenales en imágenes se realiza sobre dos parámetros: de una parte la evaluación de su contenido lipídico y de otra parte el estudio de la cinética de realce tumoral. El análisis histológico de las masas suprarrenales ha demostrado, des-

Palabras Clave

*Incidentaloma adrenal.
Tomografía computada.
Key words
Adrenal incidentaloma.
Computed tomography.*

pués de largo tiempo, que los adenomas (secretantes o no secretantes) se caracterizan por un contenido lipídico mas importante que de otras lesiones tumorales, principalmente malignas⁴. Una semiología basada sobre esta diferenciación de composición histoquímica ha sido desarrollada en tomografía computada (TC) y Resonancia Magnética (RM).

SEMIOLOGÍA TC

El contenido lipídico de los adenomas se traduce por densidades tomográficas espontaneas bajas, calificadas de pseudo-liquidas, ya que son cercanas a 0UH (*fig. 1 y 2*). La TC con medición de las unidades Hounsfield es muy específica, pero presenta una sensibilidad media. Analizando los resultados de una decena de estudios, *Boland et al*⁵ demostraron una sensibilidad del 71% y una especificidad de 98% en el diagnostico de adenomas cuando la densidad espontanea es igual o menor a 10 UH. El problema se plantea cuando los adenomas son pobres en contenido lipídico (29% de los casos según el meta-analisis de Boland). Esto llevo a la descripción de una semiología complementaria, el estudio de la cinética de realce y lavado (Wash Out). Los adenomas se impregnan rápidamente de contraste y se lavan rápidamente. Las otras masas suprarrenales pueden igualmente tener una impregnación rápida, pero el lavaje es más lento⁶. Esto es debido a la arquitectura interna de los adenomas, ya que presentan una estructura vascular densa no permitiendo la extravasación de contraste en el intersticio. La renovación rápida del flujo sanguíneo contribuye a la dispersión del contraste, que se traduce por disminución de la densidad en las fases tardías. Por el contrario las lesiones adrenales malignas, e incluso lesiones inflamatorias e infecciosas, tienen una angiogénesis anárquica permitiendo la extravasación de material de contraste hacia el intersticio, influenciando en la medida de la densidad en fases tardías. Dos formulas pueden ser empleados para la evaluación del cálculo del Wash Out: Absoluto y Relativo. El protocolo de adquisición de imágenes debe obtener una serie sin contraste endovenoso, una fase venosa a los 70 segundos y fase tardía a los 10 minutos⁷. El tamaño del ROI debe ser idéntico para cada una de las fases. Una disminución de 40% (o mayor) de la densidad relativa a 10 minutos y de 60% (o mayor) de la densidad absoluta, son considerados específicos para el diagnóstico de adenoma benigno (*fig. 3*). Es interesante de remarcar que los adenomas pobres en lípidos, es decir aquellos que presentan densidades espontaneas mayor a 10 UH, muestran el mismo tipo de realce y lavado que los adenomas ricos en lípidos. Otra ventaja es que el cálculo de Wash Out es independiente de la cantidad y debito del contraste inyectado.

En resumen, la combinación de TC sin y con contraste endovenoso con la realización del calculo del Wash Out, permite la diferenciación entre adenomas y otros tumores suprarrenales con una sensibilidad de 98% y una especificidad de 92%⁷.

SEMIOLOGÍA EN RMI.

El interés de la RMI en la distinción de una masa adrenal benigna y maligna se basa en secuencias que permiten una estimación del contenido lipídico. Se tratan de secuencias de desplazamiento químico que utilizan la diferencia de resonancia de los protones de agua y de la grasa. (*fig. 4*). Para cada nivel de corte dos imágenes son adquiridas caracterizadas por el mismo tiempo de repetición, pero con un tiempo de eco diferente. Los

tiempos de eco son elegidos de manera que los protones de agua y de la grasa se encuentren alternativamente en fase y fuera de fase. Los tumores con escaso o nulo contenido de lípidos tienen sensiblemente la misma señal sobre los dos tiempos de eco, por el contrario con aquellas masas con elevado contenido de lípidos presentan una caída de la señal en oposición de fase. Las performances de esta técnica en la distinción de masas benignas y malignas es de 85 a 90% para la sensibilidad y superiores a 94% para la especificidad⁸. La plaza de la RMI frente la TC no esta formalmente establecida. Sin embargo se ha demostrado que las lesiones donde la medida de la densidad sin contraste endovenoso es no concluyente en TC son de carácter indeterminado en RMI, ya que las dos técnicas evalúan el mismo parámetro, es decir el contenido lipídico.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO ANTE UN INCIDENTALOMA ADRENAL EN TC

Ante una lesión adrenal hallada fortuitamente en un estudio tomográfico realizado por una indicación sin relación con una patología suprarrenal (incidentaloma), se debe valorar en primera instancia las características morfológicas y densitométricas del nódulo. Si la lesión es homogénea y de pequeño tamaño, menor a 4 cm, presenta una probabilidad menor a 2% de corresponder a una lesión maligna⁹. Si cumple estos últimos criterios y presenta valores densitométricos espontáneos \leq a 10UH, la lesión corresponde con un Adenoma con una alta especificidad, y ningún estudio complementario es necesario según la mayoría de los autores (*cuadro 1*). Si el nódulo adrenal presenta valores de densidad espontanea \geq 10UH (29% de los adenomas) una evaluación del calculo de Wash Out debe ser realizado. El calculo de Wash Out Absoluto \geq 60% o Relativo \geq 40% presenta una especificidad de casi 100% para diferenciar una lesión benigna de maligna. Si la lesión no cumple con los criterios tomográficos antes descriptos (es decir densidad espontanea $>$ 10 UH o cálculo del Wash Out Absoluto $<$ 60% o relativo $<$ 40%) es considerada una lesión indeterminada y la conducta a seguir depende del contexto:

- En ausencia de neoplasia extra-adrenal conocida, la probabilidad de que se trate de una neoplasia secundaria debutante es muy baja, estimada a menos de 2%. La búsqueda de una neoplasia primitiva no adrenal oculta se limitara a la exploración de signos clínicos generales y funcionales, un examen clínico cutáneo, de mamas y la realización de una radiografía pulmonar. El desafío es principalmente eliminar un carcinoma suprarrenal primitivo, con el fin de realizar a tiempo una exéresis quirúrgica completa. Para muchos autores la punción-biopsia no tiene un rol contributivo, debido que la diferenciación entre adenoma y carcinoma es muy difícil para el anatomopatólogo. El gesto quirúrgico no es recomendado, que en presencia de una masa adrenal de más de 5 cm o con signos de invasión tumoral. Si la lesión mide 3 cm la abstención terapéutica es la regla y un seguimiento con TC será suficiente. Entre 3 y 5 cm, la actitud varia según los diferentes equipos y un nuevo estudio (TC o RMI) con evaluación de los criterios descriptos arriba en TC, parece adecuado. El tipo y frecuencia de seguimiento en caso de abstención quirúrgica fue objeto de numerosas discusiones.
- En presencia de una neoplasia extra-adrenal conocida, la probabilidad que la masa suprarrenal sea una metástasis es

de alrededor de 52 a 72%¹⁰. Si existen otras localizaciones secundarias, la lesión adrenal será con alta probabilidad de tipo secundaria. En caso contrario, la pregunta es muy importante ya que el carácter metastásico de la lesión puede modificar la estadificación tumoral. Las neoplasias que más frecuente metastatizan en las glándulas suprarrenales son los melanomas, los cánceres broncogénicos, los cánceres de mama, de riñón y de colon. En este contexto, si bien no existen conceso, parece lícito multiplicar los exámenes. Si esto no permite concluir con la caracterización lesionar una punción-biopsia será necesaria.

- Existen otras etiologías caracterizables mediante TC, como las lesiones quísticas, el Mielolipoma (fig. 5) y los hematomas. Ante un quiste adrenal ningún tratamiento y segui-

miento es necesario. Un hematoma suprarrenal debe ser controlado en tiempo prudencial, para asegurar su regresión y eliminar lesiones subyacentes. Los mielolipomas pueden ser tratados quirúrgicamente o simplemente mediante un seguimiento con imágenes, dependiendo de su talla y riesgo teórico de sangrado.

CONCLUSIÓN

La TC puede resolver, con alta sensibilidad y especificidad, la gran mayoría de las lesiones adrenales halladas incidentalmente en la práctica cotidiana. Un algoritmo diagnóstico estricto evita estudios innecesarios al paciente o estadificaciones erróneas en pacientes con cáncer primario conocido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B & Kudlow JE. Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. American Journal of Surgery 1985; 149:783-788.
2. Otal PH, Grenier N, Chaabert V, Basseau F, et al. Imagerie des tumeurs de la surrenale. J Radiol 2002; 83:897-909.
3. Vincent JM, Morrison ID, Armstrong P, Reznick RH. The size of normal adrenal glands on computed tomography. Clin Radiol 1994; 49:453-455.
4. Leroy-Willig A, Bittoun J, Luton JP, et al. In vivo MR Spectroscopic imaging the adrenal glands distinction between adenomas and carcinomas larger than 15 mm based on lipid content. Am J Roentgenol 1989; 153:771-773.
5. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using enhanced CT: an analysis of TC literature. Am J Roentgenol 1998; 171:201-204.
6. Korobkin et al. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenoma and no adenomas. Am J Roentgenol 1998; 170:747-752.
7. Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10 minute delay. Radiology 2006; 238:578-585.
8. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, et al. Adrenal masses correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. Radiology 1996; 200:749-752.
9. Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh QY, Kebebew E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? J Am Coll Surg 2006; 202:423-430.
10. Gajraj H, Young AE. Adrenal Incidentaloma. Br J Surg 1993; 80:422-6.

Cuadro e imágenes

Cuadro 1.

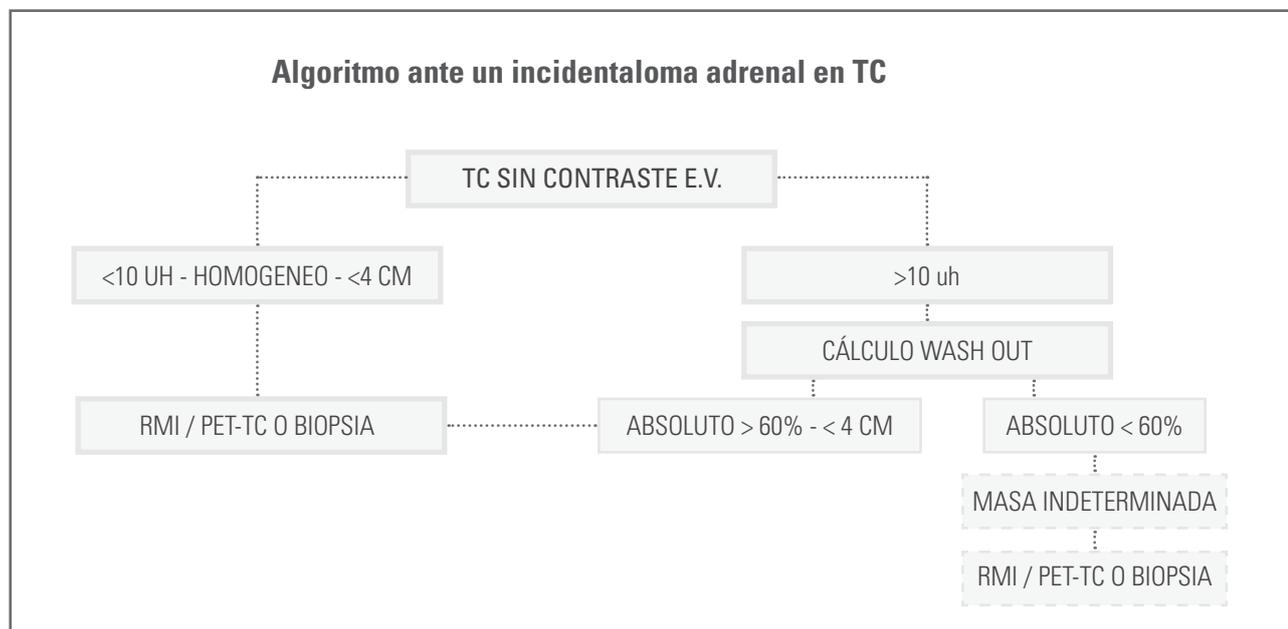


Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

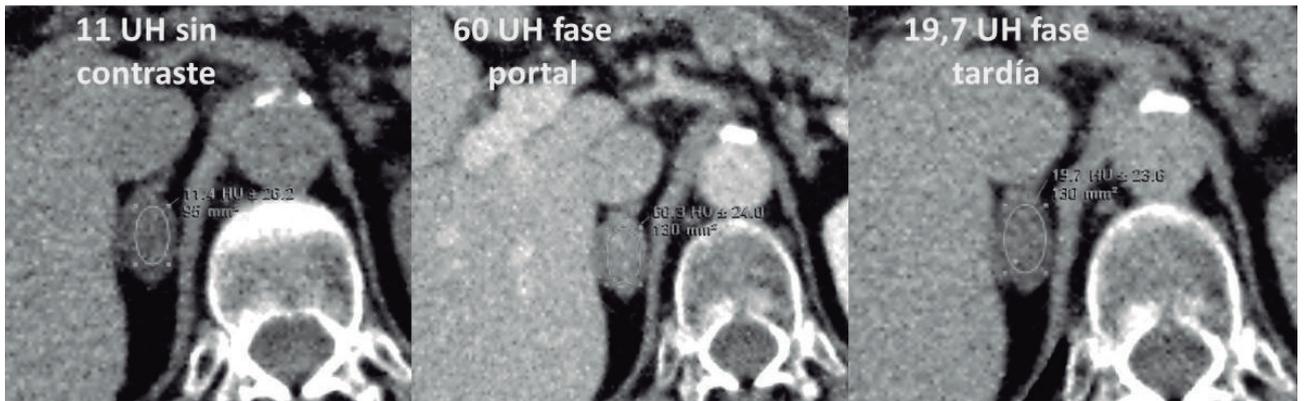


Figura 4-a.

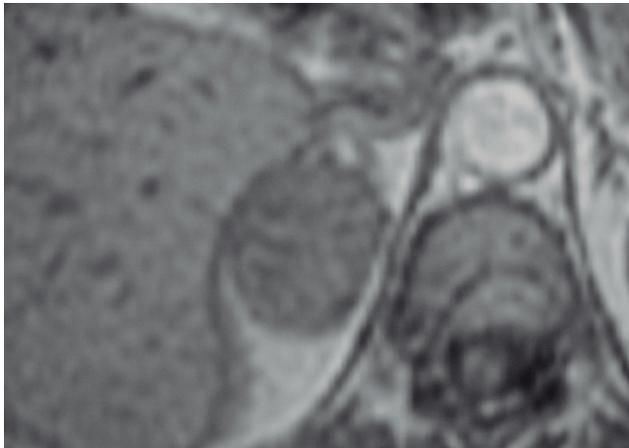


Figura 4-b.

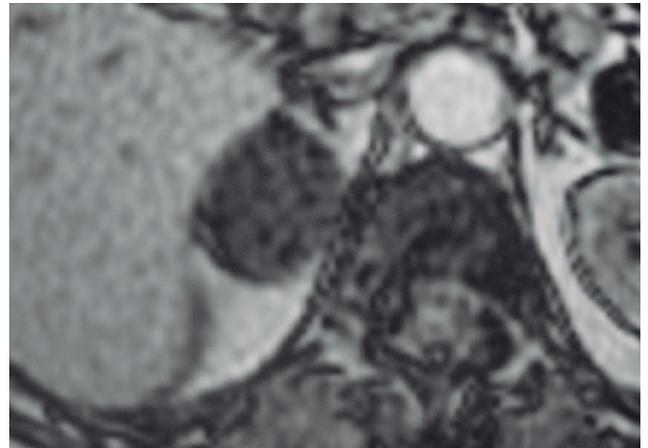


Figura 5-a.

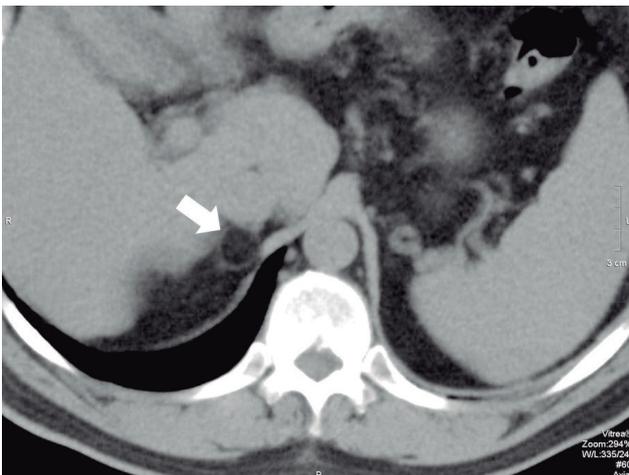
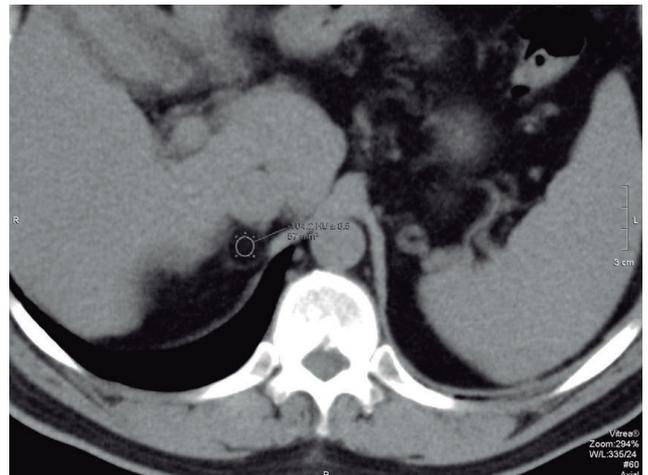


Figura 5-b.



Abscesos Hepáticos

Nuestra experiencia ante el enfoque actual



Dr. Rodríguez Jonatán
Médico Residente. 3 año.
Dr. Ruiz Gabriel
Médico Residente. 3 año.
Dr. Yapur Maximiliano
Médico Residente. 4 año.
Dr. Nicolás E. Sebastián
Jefe Residente.
Dr. Theiler Gustavo
Médico Cirujano. M.A.A.C. Sector Percutáneo.
Dr. Francia Héctor
Médico Cirujano. M.A.A.C.

Servicio de Cirugía General y Mixta
Hospital J. M. Cullen | Santa Fe Argentina

RESUMEN

Antecedentes: Los abscesos hepáticos son infrecuentes, conllevando morbi-mortalidad significativa. Los amebianos son predominantes pero los piógenos están aumentando, asociados a procedimientos quirúrgicos, neoplasias y patología biliar. La Antibioticoterapia más drenaje percutáneo es tratamiento de elección, relegando la cirugía a casos seleccionados.

Objetivo: Análisis de casos en un servicio quirúrgico, características, tratamiento y complicaciones.

Diseño: Retrospectivo descriptivo.

Materiales y métodos: Análisis de historias clínicas. Periodo comprendido: Enero 2011 a Diciembre 2014. Etiología, Antibioticoterapia, resultados y complicaciones. Se drenaron percutáneamente colecciones mayores a 3 cm, punción aspiración o colocación de catéter (Mayores de 5cm, tabicados o pus espesa). La cirugía se indicó ante complicaciones o entidades quirúrgicas asociadas.

Resultados: Se reportaron 18 casos. Edad media de 37 años. Topografía: 88.8% Lóbulo derecho, 50% Múltiple; 50% primario y 50% asociaron otras patologías. En 2 casos se realizó solo ATB, en 12 Drenaje percutáneo con catéter, 2 casos punción-aspiración. Cirugía: un Absceso paravesicular y un absceso roto. Predominaron los AHP. 100% efectividad. Sin mortalidad.

Conclusiones: Concordando con la tendencia actual, se encontraron más AHP. Independientemente la causa, la combinación Antibioticoterapia y drenaje percutáneo, junto a los avances en el cuidado del paciente crítico, han logrado disminuir las alarmantes cifras de morbilidad y mortalidad.

...

SUMMARY

Background: Liver abscesses are infrequent, leading to significant morbidity and mortality. Amoebic are predominant but pyogenic are increasing, associated with surgical procedures, biliary disease and Cancer. Percutaneous drainage plus antibiotic therapy is the treatment of choice, relegating selected cases surgery.

Objective: Analysis of cases in a surgical service, characteristics, treatment and complications.

Design: Retrospective descriptive.

Materials and methods: Analysis of medical records. Period: January 2011 to December 2014. Etiology, Antibiotic, results and complications. 3 cm largest collections were drained, aspiration or catheter placement (greater than 5 cm, tabicados or thick pus). Surgery is indicated to surgical complications or associated diseases.

Results: 18 cases were reported. Average age of 37 years. Topography: right lobe 88.8%, 50% Multiple; 50% primary and 50% associated with other diseases. In 2 cases, 2 cases needle aspiration was performed only ATB, in 12 percutaneous drainage catheter. **Surgery:** A broken paravesicular abscess and abscess. AHP predominated. 100% effectiveness. No mortality.

Palabras Clave

*Incidentaloma adrenal.
Tomografía computada.
Key words
Adrenal incidentaloma.
Computed tomography.*

Conclusions: Consistent with current trends, more AHP were found. Whatever the cause, antibiotics and percutaneous drainage, associated with advances in the care of critically patients, combination have succeeded in reducing the alarming morbidity and mortality.

...

INTRODUCCIÓN

Los abscesos hepáticos (AH) son infrecuentes, pero conllevan morbi mortalidad, estimada en 15%³⁻⁶. Clásicamente divididos en Abscesos piógenos (AHP) y amebianos (AHA). Los AHA son más frecuentes, predominando en regiones tropicales con higiene deficientes, siendo el 1% de las complicaciones de la amebiasis invasiva. Los AHP suponen 0.008-0.016%¹⁻⁶ de los ingresos hospitalarios, pero en aumentando exponencial, principalmente en occidente, en asociación a procedimientos quirúrgicos, neoplasias y patología biliar^(1,6). Cabe destacar la existencia de gran número de abscesos criptogenicos, que se presentan con clínica e imágenes características pero con hemocultivo y pruebas inmunológicas negativas.

A la luz de los conocimientos actuales, una proporción significativa de pacientes pueden ser tratados con una combinación de tratamiento médico antimicrobiano y drenaje percutáneo guiado por imágenes, con excelentes resultados¹⁻⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva y analítica 18 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de abscesos hepáticos ingresados en un servicio de Cirugía en un hospital de tercer nivel en un periodo comprendido entre Enero 2011 a Diciembre 2014.

Se evaluaron, factores individuales en cada caso, etiología, tratamientos efectuados, evolución y complicaciones.

En base a la bibliografía actual, se establecieron como variables determinantes para el tratamiento: Características del absceso (Tamaño, pus espesa, tabiques), patología asociada y complicaciones. Proponiéndose (independientemente de la etiología):¹⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

- Punción y aspiración: Abscesos no complicados mayor a 3cm y menor a 5cm.
- Colocación de catéter: Mayores de 5cm, tabicados o con pus espesa.
- Cirugía: Abscesos complicados (apertura a cavidad) o entidades quirúrgicas asociadas.

Se utilizaron catéteres multifenestrados de 10 French en promedio, colocados según técnica de Seldinger guiado por imágenes.

El primer estudio diagnóstico fue ultrasonografía seguido de TAC.

En todos los casos se asoció antibioticoterapia. Inicialmente empírica y luego guiada por antibiograma, a excepción de casos particulares.

Para determinar etiología se solicitó Cultivo y antibiograma del material purulento en todos los casos. No se dispone de serología específica para amebas por lo que no se puede discriminar AH mixtos de AHP puros ni AHA de criptogenicos.

RESULTADOS

De los 18 casos reportados, todos se diagnosticaron por sospecha clínica y estudios por imágenes (ecografía y hallazgos por TAC).

De los mismos el 55,5 % correspondió al sexo masculino sin que exista un factor predisponente claro. La edad media fue de

37 años (Rango: 17-63). No hubo variación en cuanto a la formas de presentación múltiple (Igual o mayor a dos abscesos) o localizada, se repartieron los casos por igual cantidad. Con respecto a la Topografía el 88.8% (16 casos) se localizó en el lóbulo derecho, un caso en lóbulo izquierdo y uno en ambos lóbulos (ver fotos 1, 2, 3). El 50% (9 casos) de los abscesos fueron primarios sin un factor predisponente o causal claro; el resto debutó: 2 como metástasis abscedadas, uno se presentó en el post-operatorio de una apendicectomía, 6 asociaron patología biliar coexistente (2 piocolicisto, 2 colangitis, 2 post operatorios de CVLP -Ambas con antecedente de CPRE-).

Dentro de las complicaciones más frecuentes el 50% asociaron derrame pleural, atelectasia y/o neumonía. Un paciente requirió ARM por shock séptico. (Ver fotos 4, 5 y 6)

Con respecto al tratamiento, en dos casos la antibioticoterapia fue el único tratamiento (Menor a 3 cm, múltiple). Requirieron drenaje percutáneo más colocación de catéter multi fenestrado (Mayor de 5cm, tabicados o con pus espesa) el 66% de los casos (N=12), con un promedio de 14 días. En 2 casos seleccionados con colección menor a 5 cm único no tabicado se efectuó punción-aspiración terapéutica, sin necesidad de reiterar el procedimiento. La Cirugía fue indicada ante dos situaciones: Un Absceso paravesicular drenado laparoscópicamente y un absceso roto a cavidad que fue resuelto por laparotomía.

Se rescataron en 12 pacientes gérmenes específicos: S. Anginosus, S. Viridans, S. Aureus, Morganella Morgagni, S. Aureus MR, S. Aureus MS y Anaerobios (cocos + y coco bacilos -). (Ver cuadro 1)

En 6 casos no hubo rescate, interpretado como criptogenico o amebiano.

El 94.4% comenzaron antibioticoterapia empírica con Ciprofloxacina-Metronidazol, ajustado a antibiograma (a las 48hs) a excepción de un caso de peritonitis por ruptura que se indicó Vancomicina-Imipenem de inicio.

La internación promedio fue de 20 días, con una efectividad de los procedimientos del 100 %, sustentado por mejoría clínica, disminución de dolor, decremento de la curva térmica y la leucocitosis a las 72 hs de iniciado el tratamiento y por drenaje completo de la colección por ECO previo al alta. El 25% complicó con dolor post punción menor a 72 hs. No se registraron morbilidades significativas al alta. Sin mortalidad.

DISCUSIÓN

Concordando con la tendencia, se encontraron en nuestro centro más AHP, asociado al manejo enérgico de patologías hepato-biliares complejas, mayor sobrevida de la población y neoplasias del páncreas y árbol biliar¹⁻⁶, disminuyendo los AHA, como AHP asociados a procesos apendiculares y diverticulares.

Su mortalidad mundial fluctúa entre 8 y 31%⁶, la cual se relaciona linealmente con el diagnóstico precoz, clínico e Imagenológico¹⁻⁶ (TAC como estudio de elección), como así también la elección del tratamiento para cada paciente en particular. La evidencia actual, enfatiza al drenaje percutáneo más antibioticoterapia como el tratamiento de elección en AH no complicados⁶⁻⁷⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹².

En nuestra serie de casos presentada no se registró ninguno óbito, llegándose a la curación de los abscesos en el 100%, solo con Antibioticoterapia o combinado a drenaje Percutáneo o quirúrgico según corresponda. El drenaje percutáneo con colocación de catéter fue el método más empleado en esta serie (Sukhjeet describe 70-100% efectividad 3) y el que mejores re-

sultados aporato en la resolución de la patología, sobre todo al tratarse de un método mini-invasivo, aplicable a toda gama de pacientes independiente de su riesgo quirúrgico y posibilidad de realización en el lecho en pacientes críticos sin necesidad de anestesia raquídea o general.

Según Sandeep y cols¹⁷ en determinados casos puede necesitarse una CPRE + prótesis, cuando se constate debito de más de 25 ml/diario por más de 2 semanas o presencia de bilis.

Se describe en correlación con la literatura la disminución en la incidencia de E. Coli⁶ como principal agente etiológico, con aumento de gérmenes Gram + y anaerobios.

La falta de rescate de gérmenes, podría deberse a toma de antibióticos previo a la consulta y a falta de estudios inmunológicos apropiados para AHA (la sensibilidad aumenta a mayores títulos, ya que la mera positividad no discrimina infestación previa y actual, más aún en zonas endémicas)⁶.

CONCLUSIÓN

La sospecha clínica más la adecuada interpretación de imágenes resultan clave para el pronóstico de los pacientes³⁻⁴⁻⁵⁻¹⁰.

Independientemente la causa, la combinación Antibioticoterapia y drenaje debe ser el tratamiento de elección, ya que junto a

los avances en el cuidado del paciente crítico, han logrado disminuir las alarmantes cifras de morbilidad y mortalidad de antaño. El cirujano actual debe entrenarse en interpretación de imágenes y drenaje percutáneo, ya que la punción eco-guiada es un método de gran valor, diagnóstico-terapéutico, siendo cada vez más extensivo y reproducible¹⁸.

Un adecuado protocolo de trabajo basado en la evidencia y sujeto a modificaciones por la realidad de cada centro, aportaría mejores resultados terapéuticos, con adecuada utilización de recursos, otorgando una mejor atención a nuestros pacientes. (*Ver Esquema*).



BIBLIOGRAFÍA

1. Andrés Fantuzzi S., Nicolás Albertz y cols., Absceso hepático: Serie de 107 casos y revisión de la literatura, Hospital Clínico de Chile, Sección Medicina Interna, 2008.
2. Análida Elizabeth Pinilla, et al., A diagnostic approach to hepatic Abscess, Rev Méd Chile 2003; 131: 1411-1420.
3. Sukhjeet Singh, Poras Chaudhary, et al. Treatment of liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration, Annals of Gastroenterology (2013) 26, 1-8
4. Silvia Bazán Portocarrero, Juan Pinto Sánchez, Drenaje percutáneo de AHP: Eficacia del manejo. Rev. Gastroenterol. Perú 2003; 23 (1): 17-21.
5. A. ÖNDER, M. KAPAN, et. Al., Department of General Surgery and Surgical management of pyogenic liver abscess, European Review, 2011; 15: 1182-1186.
6. J.A. Álvarez Pérez, J.J. González, et al. Abscesos hepáticos piógenos, Revisión de conjunto. Servicio de Cirugía General. Hospital San Agustín. Avilés. Universidad de Oviedo. Junio de 2001.
7. Rustam Khan, Saeed Hamid, et al. Predictive factors for early aspiration in liver abscess, World J Gastroenterol 2008 April 7; 14(13): 2089-2093.
8. P. Sánchez-Pobre, S. Saénz-López y cols. Amebic liver abscess with bacterial superinfection in a patient with no epidemiologic risk factors, REV ESP ENFERM DIG (Madrid) Vol. 96. N.º 11, pp. 796-800, 2004
9. Michael J. Wallace, MD, Kenneth W. Chin, MD, et al. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Drainage/Aspiration of Abscess and Fluid Collections, J Vasc Interv Radiol 2010; 21:431-4.
10. Anita Dutta, Kishangunj, Sanjay Bandyopadhyay, Management of Liver Abscess, Medicine Update 2012 Vol. 22
11. Helen M Heneghan, Nuala A Healy y cols. Modern management of pyogenic hepatic abscess: a case series and review of the literature, Heneghan et al. BMC Research Notes 2011, 4:80.
12. Ananthkrishnan Ramani y cols. Ultrasound-guided needle aspiration of amoebic liver Abscess, Kasturba Medical College, Manipal,

- Karnataka-576 119, India, Postgrad Med J (1993) 69, 381 – 383.
13. Dres. O'Farrell N. Collins CG, mcentee GP, et al. Abscesos piógenos hepáticos, The Surgeon 2010; 8(4): 192-196.
14. A. Cosme, E. Ojeda y cols. Pyogenic versus amoebic liver abscesses. A comparative study in a series of 58 patients, REV ESP (Madrid), Vol. 102. N.º 2, pp. 90-99, 2010.
15. Leonidas Carrillo Ñañez y cols. Absceso Hepático: Manejo en el Hospital Loayza., Rev Gastroenterología, Perú, 2010
16. Nari, R. Ceballos Espinosa y cols. Abscesos amebianos de hígado. Tres años de experiencia.
17. Sandeep, Banait y cols. Endoscopic biliary drainage in patients with amebic liver abscess and biliary communication, Sandeep Indian J Gastroenterol. 2006 May-Jun;25(3):125-7.
18. Mariano N. Moro, Juan Cruz Iaquinandí y cols. Utilidad de la ecografía en manos del cirujano para el drenaje percutáneo de los abscesos abdominales y pélvicos, Servicio de Cirugía, Hospital Italiano, Bahía Blanca, Argentina, Rev Argent Ciruj 2015;107(1):24-9

Imágenes y gráficos

Figura 1.

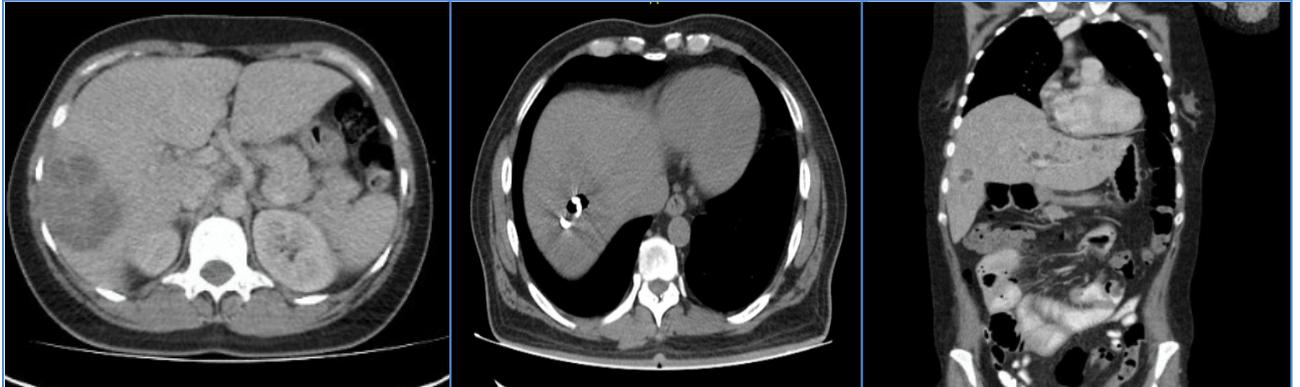


Figura 2.



Gráfico 1.

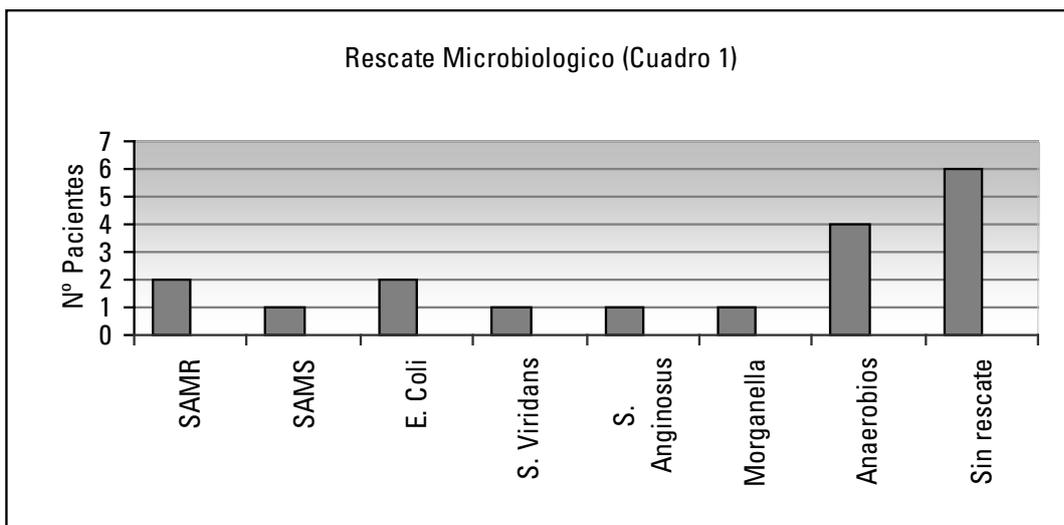
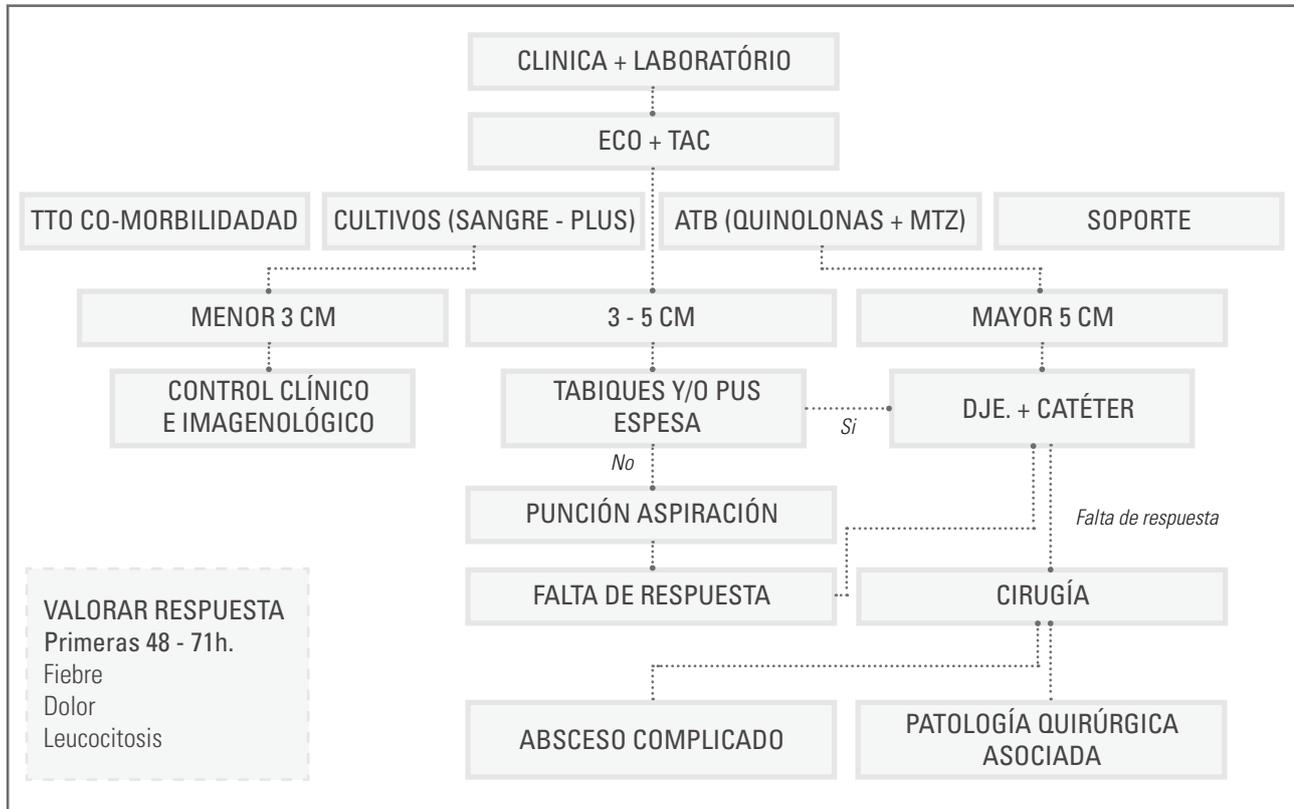


Gráfico 2. Algoritmo de tratamiento: Abscesos hepáticos no complicados





**ACTAS MÉDICAS
SANTAFESINAS**

Colegio de Médicos
1ª Circunscripción. Santa Fe