

◆ LATINOAMERICANOS EN LA LITERATURA INTERNACIONAL

Continuando con esta sección dedicada a los autores latinoamericanos que publican temas de la especialidad en revistas internacionales, se actualizan los trabajos originales publicados desde la Argentina en el período que va de junio de 2008 a mayo de 2009. Tal como hiciera en la revisión previa de las publicaciones argentinas (*Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38:220-224), la **Dra Silvia Pedreira** del Servicio de Gastroenterología del Hospital Alemán de Buenos Aires ha realizado una minuciosa búsqueda en PubMed y Lilacs. Presenta aquí el título en español, los autores, la referencia y el resumen de los trabajos seleccionados.

Acta Gastroenterol Latinoam 2009;39:154-163

¿Es útil un abordaje laparoscópico para el tratamiento de las complicaciones después de la cirugía colorrectal laparoscópica primaria?

Rotholtz NA, Laporte M, Lencinas SM, ME Bun, Aued ML, Mezzadri NA

Sección de Cirugía Colorrectal, Departamento de Cirugía General, Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Dis Colon Rectum 2009;52:275-279

Objetivo: aunque el uso de la laparoscopia para el manejo de las complicaciones postoperatorias ha sido bien documentado para diferentes patologías, existe escasa información en cuanto a su uso después de la cirugía colorrectal laparoscópica. **Métodos:** los datos fueron recogidos de forma prospectiva en todos los pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica entre junio de 2000 y octubre de 2007. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con el enfoque utilizado para la reintervención: laparoscopia (grupo I) o laparotomía (grupo II). Los datos fueron analizados estadísticamente mediante las pruebas t de *Student* y chi-cuadrado. **Resultados:** en total fueron analizados 510 pacientes. Veintisiete pacientes (5,2%), 14 hombres y 13 mujeres (hombres / mujeres: grupo I: 10 / 7 vs grupo II: 4 / 6, NS) requirieron una segunda cirugía a causa de complicaciones postoperatorias [grupo I: 17 (63%), grupo II: 10 (37 %)]. La edad media fue de 60 + 17 años (grupo I: 61,7 + 17,7 vs grupo II: 57,1 + 16 años, NS). Quince pacientes (55,5 %) tuvieron fugas anastomóticas [grupo I 13/17 (76,5 %) vs grupo II 2 / 13 (15%)]; P = 0,004. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a la duración de la internación o a las complicaciones postoperatorias (grupo I: 11,9 + 9,6 vs grupo II: 18,1 + 19,7 días, NS; grupo I: 1 vs grupo II: 3, NS). **Conclusiones:** el abordaje laparoscópico es una herramienta

útil para el tratamiento de las complicaciones después de la cirugía colorrectal laparoscópica, especialmente de las fugas anastomóticas. Se necesitan ensayos controlados aleatorizados para validar estos hallazgos.

Los linfocitos intraepiteliales duodenales en niños con alergia a la leche de vaca preferentemente se unen a la proteína de unión glicano galectina-3

Mercer N, Guzmán L, Cueto Rua E, Drut R, Ahmed H, Vasta GR, Toscano MA, Rabinovich GA, Docena GH

Laboratorio de Investigaciones del Sistema Inmune, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de La Plata, Argentina.

Int J Immunopathol Pharmacol 2009; 22:207-217

Una alteración en la homeostasis intestinal trae como resultado enfermedades inflamatorias del intestino, incluyendo la enfermedad celíaca y alergia. Las galectinas, galactósido beta-proteínas de unión, pueden modular las interacciones de células epiteliales inmunológicas, influyendo en el destino de las células inmunes y la secreción de citoquinas. En este estudio se investigó la firma de glicosilación, así como la expresión regulada de galectina-1 y -3 en muestras de mucosa duodenal de niños alérgicos y no alérgicos. Mientras la galectina-1 se localizó predominantemente en el compartimiento epitelial (células epiteliales y linfocitos intraepiteliales) y la lámina propia subyacente (células T, macrófagos y células plasmáticas), la galectina-3 se expresó principalmente en las células epiteliales de las criptas y macrófagos de la lámina propia. La galectina-1 se unió preferencialmente a neutrófilos, células plasmáticas y enterocitos, mientras que los sitios de unión de la galectina-3 estuvieron principalmente distribuidos en macrófagos y linfocitos intraepiteliales. Notablemente la galectina-3, pero no la unión de la galectina-1, se encontró aumentada sustancialmente en los linfocitos intraepiteliales del intestino

Correspondencia: Silvia Pedreira

E-mail: spedreira@hospitalaleman.com

de los pacientes alérgicos en comparación con los no alérgicos, lo que sugiere un papel potencial de las interacciones de galectina-3-glicano en la formación de las conexiones de las células epiteliales inmunes durante los procesos inflamatorios alérgicos.

La aminoguanidina impide el crecimiento del tumor pancreático humano y el desarrollo de metástasis en ratones desnudos

Mohamad NA, Cricco GP, Sambuco LA, Croci M, Medina VA, Gutiérrez AS, Bergoc RM, Rivera ES, Martín GA

Laboratorio de Radioisótopos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

World J Gastroenterol 2009;15:1065-1071

Objetivo: estudiar la acción de la aminoguanidina (AG) en xenoinjertos de cáncer de páncreas en relación con la proliferación celular, la apoptosis, el estado redox y la vascularización. **Métodos:** se desarrollaron xenoinjertos de células PANC-1 en ratones desnudos. Los animales fueron separados en dos grupos: control y tratados con aminoguanidina. El crecimiento del tumor, la sobrevida y la aparición de metástasis se determinaron *in vivo* en ambos grupos. Los tumores fueron extirpados y se realizaron estudios de histoquímica *ex vivo*. El crecimiento celular se evaluó por medio de la expresión de Ki-67. La apoptosis se estudió mediante la expresión intratumoral de las proteínas de la familia de la proteína del linfoma de células B-2 (Bcl-2) y el marcado del extremo libre con deoxinucleotidil transferasa biotina terminal-dUTP (Tunel). El estado redox se evaluó mediante la expresión de óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS), catalasa, superóxido dismutasa cobre-zinc (CuZnSOD), manganeso superóxido dismutasa (MnSOD) y glutatión peroxidasa (GPx). Por último, se determinó la vascularización con una tinción con tricómico de Masson y por la expresión de VEGF y CD34. **Resultados:** el volumen del tumor después de 32 días de tratamiento con AG fue significativamente más bajo que el de los ratones control ($P < 0,01$). La sobrevida mediana de los ratones AG fue significativamente mayor que la de los animales control ($P < 0,01$). La aparición de metástasis palpables, tanto homo como contralaterales, se retrasó significativamente en el grupo AG. Las células apoptóticas, la vascularización intratumoral (tinción con tricómico) y la expresión de Ki-67, Bax, eNOS, CD34,

VEGF, catalasa, CuZnSOD y MnSOD estaban disminuidas en los ratones tratados con AG ($P < 0,01$), mientras que la expresión de Bcl-2 y GPx no cambió. **Conclusión:** la acción antitumoral de AG está asociada con disminución de la proliferación celular, angiogénesis reducida y expresión reducida de enzimas antioxidantes.

Evolución de la región hipervariable 1 del virus de la hepatitis C (HCV) en niños inmunocompetentes nacidos de madres infectadas por el HCV

Gismondi MI, Becker PD, Díaz Carrasco JM, Guzmán CA, Campos RH, Preciado MV

Laboratorio de Biología Molecular, División Patología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

J Viral Hepat 2009;16:332-339

La región hipervariable 1 (HVR1) del virus de la hepatitis C (HCV) es la región más variable del genoma viral y su heterogeneidad refleja la interacción virus-huésped durante la cronicidad. Los pacientes pediátricos infectados por el HCV desarrollan enfermedad hepática con características clínicas típicas. Aquí la evolución de HVR1 y sus regiones adyacentes fueron evaluadas en muestras de plasma de dos niños HCV positivos durante un período de seguimiento de 5 años. Se comunica una conservación casi completa de la secuencia de aminoácidos de la HVR1 a lo largo del tiempo con una variabilidad de nucleótidos subyacente tanto dentro como fuera de la HVR1, sugiriendo algún tipo de restricción en la evolución del virus, en particular dentro de la HVR1. Aunque las tasas globales d(N)/d(S) [tasas de sustitución de nucleótidos no sinónimos por sitio no sinónimo (d(N) y sustituciones de nucleótidos sinónimos por sitio sinónimo (d(S))] fueron menores de 1 en ambos pacientes, un análisis de alta resolución de las presiones de selección ejercidas a nivel del codón reveló pocos sitios sujetos a la selección y un predominio absoluto de posiciones invariables dentro de la HVR1. Las secuencias de aminoácidos de la HVR1 mostraron las propiedades antigénicas esperadas para esta región. En conjunto, estos datos sugieren una peculiar dinámica evolutiva en los pacientes estudiados que podría atribuirse a un mecanismo de invariabilidad de los nucleótidos junto con una selección purificadora que operan en la HVR1. La falta de variabilidad de la HVR1 puede reflejar la adapta-

ción del virus a un entorno particular en cada paciente o a un fenómeno de tolerancia inmune generada en estos pacientes inmunocompetentes en etapas tempranas de la vida.

Caracterización molecular del genotipo A del virus de la hepatitis B de Argentina y Brasil

Mbayed VA, Piñeiro y Leone FG, Pezzano SC, Campos RH

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Arch Virol 2009;154:525-529

Para estudiar la diversificación del genotipo A del virus de la hepatitis B en América Latina se analizaron siete nuevos aislamientos argentinos y las secuencias publicadas de Argentina, Brasil y otros países de la región. Se encontró que el subgenotipo A2 europeo prevaleció en la mayoría de los países, excepto Brasil, donde predominó el subgenotipo A1 africano. Los aislamientos A2 no difirieron significativamente de las secuencias del GenBank, mientras que algunos aislamientos A1 portaban, concomitantemente, aminoácidos característicos de los subgenotipos A3 [R (501) en la proteína P] y A2 [D (355) en P/T (54) en preS2]. Esta combinación está ausente en el subgenotipo A1 en todo el mundo. Se discuten el origen, la distribución y la introducción de esos subgenotipos en los países de América.

Síndrome DRESS e insuficiencia hepática fulminante inducida por lamotrigina

Amante MF, Filippini AV, N Cejas, Lendoire J, Imventarza O, Parisi C

Departamento de Patología, Hospital General Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina.

Ann Hepatol. 2009;8:75-77

La lamotrigina es un fármaco antiepiléptico no aromático. El síndrome de erupción cutánea por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es una reacción idiosincrática grave a las drogas, especialmente las antiepilépticas. Los hallazgos clínicos asociados incluyen erupción cutánea, fiebre, adenopatías periféricas múltiples y daño de uno o más órganos potencialmente mortal. Se comunica un caso de síndrome de DRESS inducido por lamotrigina, presentándose como un síndrome de hipersensibilidad e insuficiencia hepática fulmi-

nante que requirió un trasplante de hígado. Un paciente de 21 años de edad presentó un episodio de convulsión con pérdida de conocimiento. La TC y el EEG realizados fueron normales. Se indicó el tratamiento con lamotrigina. En el curso de 30 días el paciente desarrolló lesiones en la piel, prurito, hepatitis colestásica y síntomas sistémicos (fiebre, adenopatías, erupción maculopapular eritematosa exfoliativa extensa e ictericia). Los estudios serológicos y las pruebas de laboratorio no mostraron otras causas responsables del cuadro clínico. Las pruebas hematológicas revelaron una eosinofilia periférica. Se diagnosticó una insuficiencia hepática fulminante y se realizó un trasplante ortotópico de hígado. Los cortes histológicos del hígado explantado mostraron una necrosis hepática submasiva, con los espacios portales remanentes y los lóbulos que mostraban un infiltrado inflamatorio mixto de linfocitos y eosinófilos. El tratamiento con lamotrigina se ha asociado con fallo multiorgánico, síndrome de DRESS, insuficiencia hepática aguda y coagulación intravascular diseminada. En conclusión, los autores sugieren que estos efectos secundarios potencialmente mortales deben ser considerados en cualquier paciente con deterioro clínico después de la administración de este fármaco.

Colecistitis alitiásica en una paciente con carcinoma de células renales metastásico tratado con sunitinib

Gómez-Abuin G, Karam AA, NA Mezzadri, Bas CA

Sección de Oncología Clínica, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

Clin Genitourin Cancer 2009;7:62-63

Una mujer de 62 años de edad fue tratada con sunitinib como tratamiento de segunda línea para el carcinoma renal de células claras metastásico. Se le administraron 50 mg una vez al día de sunitinib oral, 4 semanas con tratamiento seguidas de 2 semanas sin él. Durante la cuarta semana de su primer ciclo la paciente fue admitida en el hospital a causa de un dolor agudo en el cuadrante superior derecho, asociado con náuseas y vómitos. Se le diagnosticó una colecistitis aguda alitiásica que fue tratada con antibióticos de amplio espectro y se suspendió la terapia con sunitinib. Una tomografía computada abdominal de seguimiento reveló una resolución completa de los cambios en la vesícula biliar. La paciente no tenía factores de riesgo mayores para desarro-

lar una colecistitis alitiásica a excepción de un relativo estado de inmunosupresión secundario a su cáncer renal avanzado. El *score Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale* para este evento fue 5, indicando una probable asociación del evento con sunitinib. Debido a que el uso de sunitinib se está ampliando en la práctica clínica, los autores quieren alertar a la comunidad oncológica de esta complicación rara y riesgosa para la vida en los pacientes que reciben sunitinib u otro agente con actividad antiangiogénica.

La dilatación endoscópica con balón de las estenosis anastomóticas que ocurren después del *bypass* gástrico laparoscópico para la obesidad mórbida

Caro L, Sánchez C, Rodríguez P, Bosch J

GEDyT, Gastroenterología Terapéutica y Diagnóstica; Endoscopia Digestiva y Gastroenterología en el Instituto Alexander Fleming; Buenos Aires, Argentina.

Dig Dis 2008;26:314-317

Antecedentes: la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal del *by-pass* gástrico laparoscópico en Y de Roux (LRYGB) para la obesidad mórbida se produce en 3 % a 25 % de los casos. El objetivo de este informe fue evaluar la utilidad de la dilatación endoscópica con balón para el tratamiento de las estenosis anastomóticas después de un LRYGB. **Pacientes y métodos:** fueron tratados 111 pacientes consecutivos con una dilatación endoscópica bajo sedación con propofol. Las dilataciones se realizaron con balones con tamaños entre 6 y 18 mm. Se analizaron los resultados del procedimiento. **Resultados:** se realizaron 200 dilataciones endoscópicas en 111 pacientes. Las dilataciones repetidas fueron necesarias en pacientes con estenosis complejas. En el 75% de los pacientes fue posible dilatar a 12 mm durante la primera sesión. Sólo en el 2% de los casos fue imposible introducir el endoscopio a través de la anastomosis estenosada después de la dilatación. En el seguimiento fue necesario repetir la dilatación en el 26% de los casos. Ocurrieron complicaciones menores en 2,7% de los pacientes (2 perforaciones ocultas y 1 hematoma del esófago). Éstas fueron tratadas de forma conservadora. Ninguno de los pacientes requirió cirugía. **Conclusiones:** la dilatación endoscópica con balón es un tratamiento seguro y eficaz para las estenosis anastomóticas posteriores a un LRYGB.

Acuaporinas: su papel en la enfermedad hepática colestásica

Lehmann GL, Larocca MC, Soria LR, Marinelli RA

Instituto de Fisiología Experimental, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Santa Fe, Argentina.

World J Gastroenterol 2008;14:7059-7067

Esta revisión se centra en los conocimientos actuales sobre los acuaporinas de los hepatocitos (AQPs) y su importancia en la formación de bilis y la colestasis. La secreción de bilis canalicular es el resultado de una interacción combinada de varios transportadores de solutos y canales de agua AQP que facilitan el flujo de agua en respuesta a los gradientes osmóticos creados. Durante la coleseresis los hepatocitos aumentan su permeabilidad de agua por la membrana canalicular modulando la abundancia de AQP8. Se planteó como cuestión si el proceso opuesto, por ejemplo una disminución de la expresión de AQP8 canalicular, contribuiría al desarrollo de colestasis. Estudios realizados en varios modelos experimentales de colestasis -como la colestasis extrahepática obstructiva, la colestasis inducida por estrógenos y la colestasis inducida por sepsis- demostraron que la expresión proteica de los hepatocitos AQP8 estaba alterada. Además, estudios biofísicos en las membranas plasmáticas canaliculares revelaron una disminución de la permeabilidad del agua asociada con la regulación hacia abajo de la proteína AQP8. La alteración combinada en los transportadores de soluto del hepatocito y la AQP8 obstaculizaría el acoplamiento eficaz de los gradientes osmóticos y el flujo canalicular de agua. Por lo tanto, la colestasis puede ser el resultado de la concurrencia del transporte de solutos deteriorado y la permeabilidad del agua deteriorada.

Localización dinámica de los transportadores hepatocelulares en la salud y la enfermedad

Roma MG, Crocenzi FA, Mottino AD

Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Rosario, Argentina.

World J Gastroenterol 2008;14:6786-6801

El tráfico basado en vesículas de los transportadores hepatocelulares comprende el envío de los *carriers* recién sintetizados del retículo endoplásmico rugoso al dominio de la membrana plasmática o a un compartimiento endosómico y submembranoso, seguido de la exocitosis dirigida a la membrana plas-

mática. Una vez enviados a la membrana plasmática, los transportadores suelen someterse a un reciclado entre la membrana plasmática y el compartimento endosomal, el cual normalmente sirve como un depósito de transportadores preexistentes disponibles a demanda. El equilibrio entre la dirección exocítica y la internalización endocítica desde/a este compartimento de reciclado es, por lo tanto, un determinante principal de la capacidad total del epitelio hepático de secretar bilis y de detoxificar endo y xenobióticos. Por lo tanto, este es un proceso altamente regulado. El deterioro de la regulación de este equilibrio puede llevar a la localización anormal de estos transportadores, lo cual resulta en un fallo secretorio biliar debido a la internalización endocítica de transportadores claves involucrados en la formación de bilis. Esto ocurre en varios modelos experimentales de colestasis hepatocelular y en la mayoría de las hepatopatías colestásicas humanas. En esta revisión se describen las bases moleculares implicadas en la biología de la localización dinámica de los transportadores hepatocelulares y su regulación con un enfoque en la participación de las vías de señalización en este proceso. Se revisan sus alteraciones en diferentes modelos experimentales de colestasis y en la hepatopatía colestásica humana. Además, también se discuten las causas que explican la condición patológica (por ejemplo, la desorganización de la actina o los enlaces transportadores de actina) y los mediadores implicados (por ejemplo, la activación de las vías de transducción de señales colestásicas). Por último, se describen varios enfoques terapéuticos experimentales basados en la administración de compuestos conocidos para estimular la inserción exocítica de los transportadores canaliculares (por ejemplo, cAMP, tauroursodesoxicolato).

La infección subletal con *Salmonella* enteritidis por la ruta natural induce inflamación intestinal y articular en los ratones

Noto Llana M, Sarnacki SH, Giacomodonato MN, Caccuri RL, Blanco GA, Cerquetti MC

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

Microbes Infect. 2009;11:74-82

La artritis reactiva (ReA) es una inflamación estéril desencadenada por una infección de la mucosa distal, lo que sugiere una contribución de productos bacterianos. La investigación sobre la patogénesis de

la ReA es difícil debido a la escasez de estudios que puedan realizarse en seres humanos, por lo que la disponibilidad de modelos animales es fundamental. Se describe en este artículo un modelo murino para el estudio de los estadios tempranos de ReA inducida por *Salmonella*. Ratones BALB infectados por vía natural con una dosis subletal de *S. enteritidis* mostraron una inflamación intestinal de larga duración, una sinovitis en la articulación de la rodilla y un aumento significativo de los linfocitos CD4⁺ en el drenaje de los ganglios linfáticos poplíteos.

La infección por *S. enteritidis* indujo cambios histológicos en las rodillas intactas y exacerbó la inflamación en las articulaciones previamente dañadas. Experimentos realizados con mutantes *DeltainvG* de *S. enteritidis* sugieren que la señalización proinflamatoria mediada por *Salmonella* TTSS-1 en el intestino es necesaria para la inducción de secuelas articulares. Dado que este modelo es altamente reproducible y fácil de realizar, ofrece un gran potencial para investigar el aporte tanto del huésped como bacteriano a los estadios tempranos de la ReA.

Análisis de la inestabilidad genómica en pacientes con enfermedad celíaca de presentación en el adulto mediante la inestabilidad microsatelital y la pérdida de heterocigosis

Fundia AF, Cottliar AS, La Motta G, Crivelli A, Gómez JC, Slavutsky IR, Larripa IB

Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R Castex, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

Eur J Gastroenterol Hepatol 2008;20:1159-1166

Antecedentes y objetivos: las complicaciones malignas de la enfermedad celíaca (EC) incluyen los carcinomas y linfomas. No se conoce la base genética que está detrás del desarrollo de cáncer en la EC, pero han sido involucradas la adquisición de anomalías genéticas y la inestabilidad genómica. El objetivo de este estudio fue explorar las características moleculares de la inestabilidad genómica en pacientes con EC mediante el análisis de la inestabilidad microsatelital (MSI) y la pérdida de heterocigosis (LOH) con microsatélites cuidadosamente seleccionados. **Métodos:** se genotipificaron biopsias de intestino delgado y muestras de sangre periférica de 20 pacientes con EC no tratados, usando cinco microsatélites relacionados con los genes MMR (panel A),

y cinco repeticiones asociadas con genes supresores tumorales, inestabilidad cromosomal, inflamación y cáncer (panel B). **Resultados:** se encontró inestabilidad genómica en 7 de 20 casos (35%) en D5S107, D18S58, GSTP, TP53 o DCC, siendo TP53 el más frecuentemente afectado (5 de los 7 casos; 71%). Se encontraron alteraciones microsatelitales significativas usando los marcadores del panel B ($P=0,04$). No se detectaron casos con alta frecuencia de MSI y fenotipo con error de replicación. Sólo un caso presentó MSI-L aislado. Tres pacientes exhibieron LOH y otros 3 mostraron LOH sin bajo nivel de MSI, siendo clasificados como portadores del fenotipo de inestabilidad cromosomal. **Conclusión:** en este estudio se han encontrado dos nuevas observaciones: en primer lugar, la constatación de que las células no neoplásicas de un grupo de pacientes con EC no tratada presentan inestabilidad genómica a nivel nucleotídico; y en segundo lugar, la ventaja de usar microsatélites cuidadosamente seleccionados para identificar los pacientes celíacos con inestabilidad molecular. Los datos de este estudio apoyan la existencia del fenotipo de inestabilidad cromosómica en EC, sugiriendo que los pacientes estables e inestables son subtipos genómicamente distintos que pueden seguir una evolución diferente.

Incidencia de la hepatitis A en la Argentina después de la vacunación

Vacchino MN

ANLIS, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara, Mar del Plata, Argentina.

J Viral Hepat 2008;15 (suppl 2):47-50

En la Argentina la tasa de incidencia anual de enfermedad por hepatitis A reportada osciló entre 70,5 y 173,8 por 100.000 durante el período 1995-2004. Un programa de inmunización para hepatitis A, universal y de una dosis, dirigido a niños de 12 meses de edad comenzó en junio de 2005. El objetivo fue observar el impacto de la vacunación universal contra la hepatitis A en la Argentina. Se realizó un análisis longitudinal de las tasas de hepatitis A reportadas en la Argentina desde 1995 al Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades Notificables (SINAVE). Las tasas de incidencia en 2007 fueron comparadas con las del período basal previo a la vacunación (1998-2002), globalmente y por grupo etario y regiones geográficas. La cobertura global de la vacuna en la Argentina fue 95 % en 2006 para la

dosis única. Después de iniciar el programa, se observó un brusco descenso en las tasas de enfermedad. La incidencia anual de 10,2 por 100.000 durante el año 2007 representa el 88,0% de reducción con respecto a la tasa de incidencia promedio para el período 1998-2002 ($p<0,001$). Para los niños de 1 año de edad se observó un 83,1% de reducción de la enfermedad en 2007, comparada con el período basal ($p<0,001$). Además, también se observó un descenso brusco en todos los demás grupos etarios: 87,1% (2-4 años), 88,7% (5-9 años), 83,6% (10-14 años), 78,8% (15-49 años) y 20,7% (> 50 años). También se observaron importantes reducciones en todas las regiones argentinas. A raíz de la aplicación de la vacunación universal de la hepatitis con una dosis única a los niños de 12 meses de edad, las tasas de hepatitis A han disminuido considerablemente en la Argentina. Se necesita el monitoreo para verificar que la vacunación sigue adelante y que las bajas tasas se sostienen.

La necesidad de un proceso de toma de decisiones basado en la evidencia con respecto al control de la hepatitis A

Gentile A

Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

J Viral Hepat 2008;15 (suppl 2):16-21

La vacunación universal de la hepatitis A (HA) fue implementada por el Ministerio de Salud argentino en junio de 2005 con una dosis única a la edad de 12 meses. La decisión se tomó teniendo en cuenta los siguientes factores: 1) Carga de la enfermedad: la tasa de incidencia de la enfermedad aumentó de 2003 a 2004, siendo las regiones septentrional y occidental del país las más afectadas; los datos de seroprevalencia para niños de 1 a 15 años de edad fue 54% para todo el país con diferencias por región y edad; de mayo de 1982 a septiembre de 2002 se reclutaron 210 pacientes con insuficiencia hepática aguda; la HA fue la etiología en 61% de ellos. 2) Costo-efectividad: comparado con la ausencia de vacunación, el esquema de dosis única ahorraría 15,3 millones de U\$S con variaciones regionales. 3) Características de la vacuna: la inmunización con un esquema de vacuna HA a dosis única confiere buena inmunogenicidad y eficacia. 4) Factibilidad programática: el Programa Nacional de Inmunizaciones tiene un sistema de distribución apropiado para las

vacunas con una adecuada cadena de frío. 5) Aceptación social y compromiso político: la población acepta ampliamente la vacunación contra la HA y las autoridades nacionales deben comprometerse a proveerla regularmente. El principal problema global es que la infección por virus de la hepatitis A sigue siendo la enfermedad prevenible por vacuna reportada con más frecuencia en muchas partes del mundo a pesar de la disponibilidad de las vacunas.

Coinfección por hepatitis C y HIV en la región central de la Argentina: prevalencia, caracterización genotípica y factores de riesgo

Ré V, Gallego S, Farías A, Barbas G, Kremer L, Díaz MP, Contigiani M

Instituto de Virología Dr. J.M. Vanella, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26:423-425

Antecedentes: este es el primer estudio que comunica la caracterización epidemiológica y molecular de la coinfección HCV/HIV en la región central de la Argentina. **Método:** estudio epidemiológico de corte transversal (2003-2004); estadística: análisis de regresión logística multivariada. **Resultados:** la incidencia de la coinfección HCV/HIV fue 12,3%. El genotipo 1 del HCV fue el más prevalente (73%). El uso de drogas intravenosas fue el principal factor de riesgo independiente para la adquisición de la infección por HCV. Sin embargo, se sugirió una ruta alternativa (sexual) de transmisión viral. **Conclusiones:** estos resultados subrayan el potencial impacto en la salud pública de la coinfección HCV/HIV en nuestra región.

Variantes genéticas en STAT3 se asocian con la enfermedad del hígado graso no alcohólico

Sookoian S, Castaño G, Gianotti TF, Gemma C, Rosselli MS, Pirola CJ

Departamento de Genética Molecular y Biología de Enfermedades Complejas, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Buenos Aires, Argentina.

Cytokine 2008;44:201-206

Objetivos: investigar el papel de las variantes de los genes y haplotipos derivados del factor de transcripción STAT3 en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y su relación con la gravedad de la enfermedad clínica. **Pacientes y métodos:**

108 pacientes con NAFLD y diferentes estadios de severidad de la enfermedad clínica, y un grupo de 55 individuos sanos se incluyeron en un estudio. Se seleccionaron 3 tagSNPs mostrando una frecuencia de alelo menor > 10% (rs2293152 C/G, rs6503695 C/T, y rs9891119 A/C), que abarca 68.55kb en el cromosoma 17, representando 24 sitios polimórficos ($r(2) > 0,8$). **Resultados:** en el análisis univariado hubo diferencias significativas en la frecuencia de rs6503695 y rs9891119 entre los individuos sanos y los pacientes con NAFLD (P empírica=0,021 y 0,020, respectivamente). Los resultados de las pruebas para el análisis de marcadores múltiples mostraron que los haplotipos TA y CC de tagSNPs rs6503695, rs9891119 se asociaron significativamente con NAFLD (P empírica=0,035 y 0,015, respectivamente). Al verificar la hipótesis de una relación entre las variantes de genes y el espectro clínico e histológico de NAFLD con un análisis multinomial, se observó una asociación significativa con rs9891119 ($P=0.02$). **Conclusiones:** este estudio sugiere un posible papel de los polimorfismos de STAT3 y sus haplotipos en la susceptibilidad al NAFLD y a la severidad de la enfermedad.

Hepatitis aguda severa asociada a la ingesta de té de Aloe vera

Curciarello J, De Ortúzar S, Borzi S, Bosia D

Sección de Hepatología del Hospital Prof. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

Gastroenterol Hepatol 2008;31:436-438

Se presenta un paciente de 26 años de edad que desarrolló una hepatitis aguda severa después de un consumo de té de Aloe vera. A su ingreso el paciente mostró características bioquímicas y hallazgos clínicos de hepatitis aguda y falla hepática. El paciente informó que había estado bebiendo un té de Aloe vera de 2 a 4 semanas antes de la aparición de los síntomas. Se excluyeron otras causas de hepatitis aguda y el paciente mejoró después de la retirada del té. El Aloe vera debe ser considerado como una posible causa en los casos de hepatitis aguda.

Inmunocolumna para la cuantificación on-line de los anticuerpos IgG del suero humano contra el *Helicobacter pylori* en muestras de suero humano

Molina L, Messina GA, Stege PW, Salinas E, Raba J

INQUISAL, Departamento de Química, Universidad Nacional de San Luis, CONICET, San Luis, Argentina.

Talanta 2008;76:1077-1082

Este estudio comunica un procedimiento de cuantificación de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) del suero humano contra *Helicobacter pylori* basado en el uso múltiple de un antígeno de *Helicobacter pylori* inmovilizado sobre una inmunocolumna incorporada dentro de un sistema analítico de inyección de flujo (FI). La columna inmunoabsorbente fue preparada envasando antígenos de *Helicobacter pylori* con unión covalente a vidrio de poro controlado modificado con 3-aminopropilo (APCPG) en un tubo de teflón de 3 cm (0,5 i.d.). A los anticuerpos en la muestra de suero se les permite reaccionar inmunológicamente con el antígeno de *Helicobacter pylori* inmovilizado, los anticuerpos ligados se cuantifican segundos anticuerpos específicos para la IgG humana adheridos a la enzima fosfatasa alcalina (AP). El p-aminofenil fosfato (pAPP) fue convertido por la AP y un producto electroactivo fue cuantificado sobre un electrodo de carbón vidriado (GCE) modificado con nanotubos de carbón con paredes múltiples (MWCNT), (GCE-CNTs) a 0.30 V. El tiempo total del ensayo fue 25 minutos. Los límites de detección calculados por detección amperométrica y procedimiento ELISA son 0,62 y 1,8 UmL (-1), respectivamente. Se hicieron ensayos de reproducibilidad usando estándares repetitivos de anticuerpo específico para *Helicobacter pylori* y los coeficientes de variación intra e interensayo estuvieron debajo del 5%. El método de inmunoafinidad mostró sensibilidad más alta y menor consumo de tiempo, demostrando su utilidad potencial para la evaluación temprana de los anticuerpos IgG séricos humanos.

Marcadores de apoptosis en la biopsia hepática de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes pediátricos

Valva P, De Matteo E, Galoppo M, Pedreira A, Giacove G, Lezama C, Marco I, Galoppo MC, Preciado MV
Laboratorio de Biología Molecular, División de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

Hum Pathol 2008;39:1816-1822

La historia natural de la esteatohepatitis no alcohólica pediátrica sigue siendo desconocida. Sin embargo, hay diferencias entre la presentación en adultos y en pacientes pediátricos. La apoptosis puede jugar un papel importante en las vías fisiopatológi-

cas implicadas en el daño hepático y la progresión. Nuestro objetivo fue detectar los marcadores de apoptosis temprana, caspasa-3 activada y citoqueratina-18 clivada, en hepatocitos y correlacionar su presencia con las características clínicas, serológicas e histológicas en la esteatohepatitis no alcohólica pediátrica. Veinticinco biopsias hepáticas de pacientes pediátricos con esteatohepatitis no alcohólica fueron evaluadas por inmunohistoquímica para detectar la presencia de caspasa-3 activada y citoqueratina-18 clivada. Los especímenes de biopsia fueron graduados semicuantitativamente para la actividad (esteatosis, inflamación y balonamiento) y la fibrosis. Se revisaron los registros de aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, colesterol y triglicéridos séricos, y del índice de masa corporal, que estaba elevado en el 92% de los casos. La aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa séricas estaban elevadas en el 32% y 68% de los casos, respectivamente. Sesenta por ciento de las biopsias mostraron esteatosis lobular grado 3, 84% actividad inflamatoria lobular grado 1, 72% balonamiento grado 1 y 76% fibrosis estadio 3. La citoqueratina-18 clivada se asoció con fibrosis más leve ($P=0.02$) e inflamación ($P=0.07$), aunque no hubo asociación con el grado de esteatosis. La detección de caspasa-3 activada también se asoció con un bajo grado de inflamación ($P=0.03$), pero no con fibrosis y esteatosis. Este estudio revela interesantes características diferenciales relacionadas con las características histológicas de la esteatohepatitis no alcohólica y los marcadores de apoptosis, comparadas con los casos adultos. Debido a que en esta serie pediátrica la apoptosis pareció ser un evento temprano en la cascada de pasos de la injuria hepática, sería útil considerar los inhibidores de la caspasa como estrategias terapéuticas potenciales para prevenir la progresión del daño hepático.

Estenosis esofágica: tomografía computarizada con multidetector tridimensional y endoscopia virtual

Carrascosa P, Capuñay C, Martín López E, Salis G, Mazzadi S, Carrascosa J

Diagnóstico Maipú, Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

Abdom Imaging 2009;34:19-25

La mejora de las resoluciones espacial, temporal y de contraste con los más recientes *scanners* tomográficos computarizados multidetectores (MDCT)

abre la oportunidad de explorar otras aplicaciones de la técnica de endoscopia virtual además de la evaluación de colon y estómago. Como una técnica no invasiva, la esofagoscopia virtual representa una alternativa a la endoscopia convencional para la evaluación de estenosis esofágicas. Se revisan el procedimiento y el rendimiento diagnóstico, y se ilustran los hallazgos de esta modalidad.

Angiografía por tomografía computarizada multidetector y angioscopia virtual del abdomen

Capuñay C, Carrascosa P, Martín López E, Vallejos J, Carrascosa J

Diagnóstico Maipú, Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

Abdom Imaging 2009;34:81-93

La angiografía tomográfica computarizada (CTA) ha ganado amplia aceptación clínica como una poderosa herramienta de diagnóstico en la evaluación no invasiva de los trastornos vasculares y se ha convertido en el método de elección para la evaluación de la patología aórtica. Además, los recientes avances en la tecnología de la tomografía computarizada (TC) mejoran la calidad de imagen y el rendimiento diagnóstico del procedimiento en el sistema vascular abdominal. En este trabajo se revisa brevemente la técnica de la CTA y se describen las principales aplicaciones de la CTA abdominal.

Mejoras técnicas en el trasplante de intestino delgado

Gondolesi G, Fauda M

Unidad de Hepatología, Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático, Unidad de Nutrición, Rehabilitación y Trasplante Intestinal, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Curr Opin Organ Transplant 2008;13:259-265

Objetivo de la revisión: esta revisión se centra en las mejoras o innovaciones descriptas o revisadas recientemente en trasplante de intestino delgado. **Hallazgos recientes:** se cubren los cambios en los criterios de selección de donantes; las técnicas de procuración cadavérica; las soluciones de preservación de órganos; el manejo de la pared abdominal del receptor; las modificaciones técnicas, obstáculos y recomendaciones a aplicar durante el injerto; y los donantes vivos de intestino. **Resumen:** el trasplante intestinal ha evolucionado con el tiempo convirtiéndose en una terapia clínicamente aceptada para los pacientes con fallo intestinal. Los resultados a corto

y largo plazo han mejorado. Los procedimientos quirúrgicos se han estandarizado y las aplicaciones se amplían, pero ha habido mejoras recientemente publicadas que podrían afectar los resultados futuros del trasplante intestinal en la práctica clínica y guiar la investigación.

La enfermedad por hígado graso no alcohólico está fuertemente asociada con la aterosclerosis carotídea: una revisión sistemática

Sookoian S, Pirola CJ

Laboratorio de Hepatología Clínica y Molecular, Departamento de Genética Molecular y Biología de Enfermedades Complejas, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Buenos Aires, Argentina.

J Hepatol 2008;49:600-607

Antecedentes/objetivos: realizar una revisión sistemática de los estudios dirigidos a la asociación entre la enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) y el grosor de la (media-íntima) carotídea (IMT). **Métodos:** las búsquedas en la literatura identificaron siete estudios que cumplieron los criterios de inclusión: estudios de casos y controles basados en la población o en el hospital acerca de la relación entre NAFLD e IMT carotídea en los cuales pudo extraerse la información sobre el número de sujetos en los controles y pacientes con NAFLD, y los datos para evaluar la IMT carotídea y las placas carotídeas (medidas por ecografía carotídea). **Resultados:** en un total de 3.497 sujetos (1.427 pacientes y 2.070 controles) se encontró una asociación significativa entre NAFLD e IMT carotídea tanto en modelos fijos [D: 0,51; IC 95%: 0,44-0,58; $P < 1 \times 10^{-8}$] como en modelos al azar [D: 1,44; IC 95% 0,63-2,24; $P < 0,0006$]. El análisis de meta-regresión mostró que las diferencias medias en la alanina aminotransferasa y la gamma-GT estuvieron fuertemente correlacionadas con las de las IMT ($P < 0,00006$ y 0,004, respectivamente). Además, cinco informes que incluyeron 3.212 sujetos mostraron que las placas carotídeas fueron más frecuentemente observadas en pacientes con NAFLD en comparación con los controles: en el modelo fijo [$p < 1 \times 10^{-10}$; OR: 1,97 (IC95%: 1.67-2.32)] y en el modelo al azar [$p < 0,0002$; OR: 3,13 (IC 95%: 1,75-5,58)]. **Conclusiones:** la medición rutinaria de la IMT carotídea podría implementarse en los pacientes con NAFLD porque tienen un aumento del 13 % en la IMT carotídea.

Infección sistémica causada por *Trichosporon asahii* en un paciente con trasplante de hígado

Biasoli MS, Carlson D, Chiganer GJ, Parodi R, Greca A, Tosello ME, Luque AG, Montero A

Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

Med Mycol 2008;46:719-723

Las especies de *Trichosporon* son patógenos emergentes capaces de causar infecciones graves en pacientes inmunocomprometidos. En este trabajo se presenta un caso de infección sistémica en un paciente trasplantado de hígado causada por *Trichosporon asahii* para mostrar la agresividad del agente etiológico y los pobres resultados terapéuticos con los diferentes antifúngicos empleados.

Pancreatitis autoinmune: un caso adolescente y revisión de la literatura

Bleijter J, Weller S, Pace R, H Cusumano, Giambini D

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina.

J Pediatr Surg 2008;43:1368-1372

Presentamos el caso de un joven adolescente de 16 años de edad con pancreatitis autoinmune y una revisión de la literatura relacionada. El paciente fue enviado desde un centro médico periférico, presentándose con ictericia, prurito, pérdida de peso e hiperglucemia de 20 días de duración. Al ingreso el paciente estaba icterico, colérico y con acolia. Su abdomen era blando e indoloro y el no sentía dolor en el abdomen. Tenía lesiones en la piel debido al rascado. Los resultados de laboratorio mostraron nivel de glucosa en sangre de 135 mg %, bilirrubina sérica total 29,4 mg %, bilirrubina directa 23 mg % y fosfatasa alcalina 1.100 UI/l. La ecografía abdominal demostró una cabeza del páncreas agrandada que era de 30 x 35 mm. El parénquima era ligeramente heterogéneo. La tomografía computarizada abdominal mostró una cabeza de páncreas aumentada de tamaño con el cuerpo y la cola normales, una pared duodenal engrosada, una dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas y un colédoco distal no visible. Las imágenes de resonancia magnética mostraron una dilatación intra y extrahepática del tracto biliar. El colédoco no era visible y el conducto cístico terminaba abruptamente. La cabeza del páncreas estaba aumentada y era homogénea, y no hubo cambios con el contraste. El conducto de Wirsung no estaba dilatado. Se realizó una laparotomía

con el diagnóstico presuntivo de tumor de cabeza de páncreas. El páncreas se vio difusamente indurado y aumentado de tamaño. Se tomó biopsia y se realizó una colangiografía intraoperatoria. El tracto biliar estaba dilatado, sin paso de contraste al duodeno y no se observó el conducto de Wirsung. Se realizó una colecistectomía y se colocó un drenaje transcístico. La histopatología fue compatible con una pancreatitis autoinmune. Se inició tratamiento con prednisona con buena respuesta. La pancreatitis autoinmune es una entidad muy poco frecuente entre niños y adolescentes. Se debe sospechar cuando los signos clínicos característicos y las imágenes radiográficas se asocian con un mayor nivel de IgG4. La pancreatitis autoinmune se confirma con la biopsia. El tratamiento con prednisona a menudo alivia todos los síntomas como sucedió en este caso.

Stent intestinal en niños prematuros de muy bajo peso al nacer, con enterocolitis necrotizante y múltiples perforaciones

Bleijter J, Millán E, Giménez J, Martínez A, Giambini D

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina.

J Pediatr Surg 2008;43:1358-1360

Se presentan dos casos de enterocolitis necrotizante con múltiples perforaciones intestinales o áreas de necrosis intestinal segmentaria en prematuros de muy bajo peso al nacer. Se revisaron sus historias clínicas y se investigó la literatura relacionada. Se utilizaron stents intestinales de SILASTIC (Silmag, Argentina) para evitar múltiples anastomosis intestinales formales o estomas y resecciones más largas, y para reducir el tiempo quirúrgico. En el primer caso, se externalizó el stent a través de la primera y la última perforación; y en el segundo, a través de una yeyunostomía proximal y el orificio dejado después de una apendicectomía. Este método fue útil para evitar el síndrome de intestino corto en ambos niños y fueron dados de alta con éxito. Actualmente tienen 3 1/2 y 2 años de edad, respectivamente, comen sin ninguna restricción y tienen un retraso del desarrollo leve. El tratamiento de los niños prematuros con múltiples perforaciones intestinales o áreas de necrosis intestinal requiere un máximo esfuerzo por preservar la mayor cantidad posible de extensión intestinal. El uso de la técnica del stent de SILASTIC ofrece una buena variante terapéutica en casos seleccionados para conservar la longitud del intestino, reducir el tiempo operatorio y evitar el síndrome de intestino corto.