

Hipogammaglobulinemia y Poliartritis

A propósito de un caso

Dr. Francisco J. Godoy O.*, Dr. Carlos García Casanova†, Dra. Claudia Almendares‡

Ogden Bruton hace medio siglo describió un niño con susceptibilidad a infecciones bacterianas y en la electroforesis de proteínas no encontró ninguna gammaglobulina. Él pensó "que sin inmunoglobulinas no podía haber anticuerpos y la aplicación de gammaglobulinas intravenosas mensuales sería el tratamiento. El niño no tuvo episodios de sepsis". Él no supo si éste trastorno fue congénito o adquirido.¹

Estudios posteriores en familias establecieron que la agammaglobulinemia congénita típica es autosómica recesiva, una enfermedad ligada a - X. El gen afectado en niños codifica una tirosina kinasa citoplasmática llamada Tirosina kinasa de Bruton ó BtK, el gen BtK afecta sólo células B, la fuente de las inmunoglobulinas.² Actualmente se conoce que la agammaglobulinemia varía fenotípicamente y genéticamente. Algunos pacientes son niñas con genes BtK normales y algunos niños con éste trastorno tienen genes BtK no mutado; por tanto otros genes que codifican para proteínas de señal o receptores esenciales para la maduración y crecimiento de células B podrían causar fenotipo agammaglobulinémico.

Además de infecciones a repetición, hay una alta prevalencia de artritis en pacientes con hipogammaglobulinemia. En una serie de 281 del Reino Unido, 22% de niños

con variedad ligada a X y 7% con hipogammaglobulinemia común variable (HCV) presentó artritis que fue descrita como "no séptica". Los casos se presentaron en igual frecuencia como monoarticulares, oligoarticulares y poliarticulares.³ A continuación describimos un caso que se presentó con poliartritis simétrica.

CASO CLÍNICO

Paciente de 3 años de edad con el antecedente de hospitalización por neumonía en dos ocasiones en 1997 (4 meses de edad). Dos semanas antes de la evaluación, presenta poliartritis simétrica con afectación de articulaciones pequeñas de las manos y grandes como rodillas, acompañado de importante incapacidad funcional. De igual evolución tiene fiebre y tos seca persistente. Fue ingresado y tratado con antibióticos y analgésicos sin obtener mejoría.

Exámen Físico: mal estado general, T° 38°C, FR: 28, FC: 128, Cardiopulmonar: normal.

Articular: tumefacción y sinovitis de carpos, rodillas, dedos de manos y pies y disminución en los arcos del movimiento articular en las articulaciones descritas.

Exámenes de laboratorio complementarios: Hb: 10g%, Htc: 31.2 vol%, Gb 7,200 células/ul, neutrófilos: 60%, Linfocitos: 30%, plaquetas: 350,000, glicemia, 94mg/dl Bun: 6mg/dl, Creatinina: 0.44 mg/dl, Acido úrico: 4 mg/dl, Proteínas totales: 6.5 gr/l, Albúmina: 3.5

* Servicio de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Escuela.

† Pediatra Alergólogo.

‡ Pediatra Inmunóloga

Dirigir correspondencia a: fjochoa@ms.hondunet.net

mg/dl, Globulina: 3 mg/dl, PCR: 1:32, FR: negativo, ANA: negativo, C₃:130 mg/dl, C₄:56 mg/dl, IgA, IgG, IgM: no detectables en dos ocasiones, PPD: negativo. **Evolución:** se aplicó antibióticos y gammaglobulina mensual con mejoría del estado general. Inició tratamiento con salicatos más aplicaciones de esteroides intrarticulares en rodillas. A pesar de la mejoría general la actividad inflamatoria articular se convirtió en importante incapacidad funcional por lo que fue necesario iniciar esteroides y metotrexato. A la fecha de este informe, presentaba una evolución de 10 meses de haber entrado en remisión total. El uso de estos medicamentos en éste caso particular no favoreció el apareamiento de enfermedades infecciosas, es más, mejoró la calidad de vida.

Discusión. El desarrollo de las células B sucede a través de una serie de pasos bien definidos, caracterizados por un reordenamiento secuenciado de genes de inmunoglobulinas, por expresión, eliminación de enzimas y proteínas estructurales requeridas para la presentación de inmunoglobulinas en la superficie celular y transducción de señales a través de ésta molécula.⁴

Pacientes con agammaglobulinemia ligada a -X tienen severa hipogammaglobulinemia y aunque ellos tienen un número normal de células de Pro-B, tienen una marcada reducción en el número de células Pre-B, con menos del 1% en el número normal de células B (Ref. 5).

Aunque existen más de 100 mutaciones diferentes en BtK que han sido identificadas, algunos pacientes con características clínicas y de laboratorio de agammaglobulinemia

ligada a X no se han demostrado mutaciones en este gen. Es más, aproximadamente 5 a 10% de pacientes con hipogammaglobulinemia de presentación temprana y ausencia de células B son niñas. Estos hallazgos sugieren que este trastorno puede ser autosómico recesivo que son fenotípicamente idénticos a la hipogammaglobulinemia ligada a X (Ref. 6).

La patogénesis de la artritis es incierta, existe la teoría que puede deberse a sobrecarga antigénica similar a la artritis que sigue a la cirugía de Bypass intestinal. La administración de inmunoglobulinas I.V. mensual es fundamental en el tratamiento.

REFERENCIAS

- 1.- Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952;9:722-8.
- 2.- Tsukada S, Saffran DC, Rawlings DJ, *et al.* Deficient expression of a B Cell cytoplasmic tyrosine kinase in human X-linked agammaglobulinemia. *Cell* 1993; 72: 279 - 90.
- 3.- Hansen TT, Haenney MR, Thompson RA. Primary hypogammaglobulinemia and arthritis. *Br Med J.* 1987; 295: 174 - 5.
- 4.- Satterhwalte A, Witte O. Genetic analysis of tyrosine kinase function in B cell development. *Ann Rev Immunol* 1990;145:1675-80.
- 5.- Coniey ME. B celis in patients with X- linked agammaglobulinemia. *J Immunol* 1985; 134: 3070-4.
- 6.- Yel L, Minegishi Y, Coustan-Smith E, *et al.* Mutations in the *mu* heavy-chain gene in patients with agammaglobulinemia. *N Engl J Med* 1996; 355: 1486-93.

CUANDO LA SITUACIÓN ES ADVERSA Y
LA ESPERANZA POCA, LAS DETERMINACIONES FUERTES
SON LAS MÁS SEGURAS.

TITO LIVIO

Laparoscopia en Cáncer: Experiencia inicial.

Departamento de Oncología, Hospital General San Felipe y Hospital Viera, Tegucigalpa

Laparoscopy in Cancer: Initial experience. Oncology Department, San Felipe General Hospital and Hospital Viera, Tegucigalpa

Dr. Mario Noé*, Dr. Roberto Esquivel†, Dr. Roberto Figueroa‡,
Dr. Freddy Aguilera§, Dr. Hugo Orellana**, Dra. Paula Deras††

RESUMEN. Para demostrar la utilidad de la Cirugía Laparoscópica en el diagnóstico y tratamiento oncológico, se seleccionaron pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer, que requerían de una exploración, toma de biopsia o efectuar un procedimiento quirúrgico paliativo o curativo; se les propuso la alternativa de realizarlo en forma laparoscópica en el Hospital San Felipe y Hospital Viera, durante los meses de Octubre a Diciembre del año 2000. Se analizaron los siguientes aspectos: Tipo de procedimiento quirúrgico, tiempo operatorio, recuperación postoperatoria, estancia hospitalaria después de la cirugía y el intervalo de tiempo entre la cirugía y el inicio de radioterapia y/o quimioterapia. El total de pacientes fue de 11: uno por Toracoscopía (9.1%), y

10 por Laparoscopia (90.9%). El tiempo operatorio osciló entre 30 y 270 minutos, con una media de 119 minutos por cirugía. El rango de edad fue entre 17 a 82 años, 5 hombres (45.4%) y 6 mujeres (54.5%). Es necesario un estudio prospectivo para demostrar las ventajas de la cirugía laparoscópica en cáncer. Sin embargo, hemos observado que acorta el tiempo de diagnóstico, facilita el abordaje terapéutico, disminuye el intervalo de tiempo para iniciar tratamiento neoadyuvante o paliativo e incrementa la especificidad en estadificación del cáncer.

Palabras Clave: *Laparoscopia, Cáncer.*

ABSTRACT. To demonstrate the usefulness of laparoscopic surgery in the diagnosis and treatment of cancer, patients with diagnosis or probability of presenting the disease who required an exploration, biopsy or surgical procedure (whether palliative or healing) were selected. They were given the alternative of undergoing laparoscopic surgery. The surgery took place at the San Felipe General Hospital and Viera Hospital during the months of October through December of the year 2000.

* Cirujano General, Cirujano Oncólogo. Depto. Oncología Hospital San Felipe-Hospital Viera

† Cirujano General, Jefe del servicio de Cirugía Hospital Escuela-Hospital La Policlínica.

‡ Ginecólogo Hospital La Policlínica.

§ Médico General, Médico Asistencial en Oncología Quirúrgica Hospital San Felipe- Ashonplafa.

** Cirujano General, Cirujano cardiovascular Hospital Escuela - Hospital Viera

†† Médico General.

Dirigir correspondencia a: Dr. Mario Noé, Hospital General San Felipe, Depto. de Oncología.

Important aspects were evaluated: type of surgical procedure, duration of surgery, post operative recuperation, duration of hospital stay after surgery and time span from surgery until the initiation of Quimiotherapy or Radiotherapy treatment. The total number of patients was 11: one by Toracoscopy (9.1%) and 10 by Laparoscopy (90.9%). Duration of surgery ranged between 30-270 minutes with a media of 119 minutes per surgery. The age range was between 17-82years, 5 men (45.4%) and 6 women (54.5%). A random study is necessary to demonstrate the advantages of laparoscopic surgery in cancer. Nevertheless, we've observed that shortening the timespan between surgery and diagnosis makes it easier to decide the appropriate therapy, permits an earlier initiation of treatment and increases the specificity in the stage of the Cancer.

Key Words: Laparoscopy, Cancer.

INTRODUCCION

El término laparoscopia deriva de las raíces griegas lapara, que significa abdomen y skopéin que significa examinar; en un sentido técnico, la laparoscopia es estrictamente un procedimiento diagnóstico en el cual se examina el interior de la cavidad peritoneal, con un instrumento llamado laparoscopio.¹

Se atribuye a Abulcasis haber efectuado en el siglo X, el primer examen de un órgano interno, el cuello uterino, utilizando una luz reflejada. La primera exploración en una cavidad cerrada se atribuyó a George Kelling, quien en 1901 publicó su experiencia de haber inspeccionado la cavidad peritoneal de un perro, insertando un Cistoscopio después de insuflar aire en la cavidad. Denominó a este procedimiento Celioscopia. Nueve años más tarde, Jacobeaus, cirujano sueco, efectuó y publicó sus estudios en laparoscopia, con las cuales identificaba Sífilis, Tuberculosis, Lesiones Malignas y Cirrosis.

Al inicio de éste nuevo siglo, procedimientos que parecían imposibles de ser realizados por laparoscopia, están siendo hechos actualmente o comenzando a desarrollarse. Los avances técnicos en instrumental en endoscopia y el desarrollo de instrumentos de utilidad

laparoscópica han permitido realizar procedimientos sofisticados con este tipo de abordaje.²

Un adecuado entrenamiento laparoscópico permite realizar procedimientos quirúrgicos con detalles técnicos similares a los realizados de forma abierta; sin embargo, es importante reconocer las controversias con respecto al equipo necesario para realizar un procedimiento, el entrenamiento requerido y las posibles complicaciones, así como los costos y recuperación del paciente. Finalmente la mejor alternativa para el paciente y no sólo para el cirujano, no como una alternativa atractiva de la mercadotecnia, en la más artística de las ciencias: *la medicina*.

En este avance de los procedimientos quirúrgicos realizados por laparoscopia, existe una utilidad real en pacientes con cáncer, como ser: diagnóstica, estadificadora, terapéutica paliativa o curativa, como por ejemplo: resección endoscópica del esófago, colecistectomía, derivación biliodigestiva, tumores del hígado, gastrectomía laparoscópica tipo Billroth II, apendicectomía, colectomía por laparoscopia, esplenectomía y en la ginecología oncológica como ser el manejo del cáncer cérvico-uterino temprano o de complemento en cáncer localmente avanzados, cáncer de endometrio; en laparoscopia de segunda vista en cáncer de ovario, linfadenectomías pélvicas y retroperitoneales laparoscópicas en cáncer de próstata y de testículo; nefrectomía y suprarrenalectomía.¹⁻⁸

SERIE DE CASOS

PACIENTES. Todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de cáncer, evaluados a partir del mes de Octubre del año dos mil, que necesitaban de una operación para diagnóstico, estadificación y tratamiento, fueron potencialmente elegibles para ser sometidos a laparoscopia. Fueron excluidos, aquellos en los que se contraindica en forma absoluta una cirugía laparoscópica. Sólo fueron incluidos los pacientes elegibles que dieron su consentimiento informado.

ABORDAJE. Los pacientes fueron evaluados, se les informó sobre el procedimiento quirúrgico, las posibles ventajas y la alternativa real de en cualquier momento convertir en forma abierta la operación.

Se llenó una hoja de protocolo con la información oncológica necesaria y datos generales considerando en forma importante, el tipo de procedimiento, tiempo operatorio, estadía hospitalaria, reporte de patología, hallazgos operatorios y recuperación del paciente. Los pacientes fueron operados previa valoración preoperatoria en los mayores de 40 años, o con la autorización previa por anestesiología en los menores de 40 años, por el mismo cirujano (equipo quirúrgico) en dos instituciones hospitalarias en Tegucigalpa, Honduras: Hospital San Felipe y Hospital y Clínicas Viera.

CASOS. Desde Octubre del año dos mil hasta Diciembre del mismo año, han sido operados 11 pacientes por cirugía endoscópica, uno por toracoscopia y 10 por laparoscopia, 5 hombres y 6 mujeres. A ninguno de los pacientes hubo necesidad de realizar conversión a técnica abierta. El tiempo operatorio varió desde 30 minutos a 270 minutos. La edad de los pacientes osciló de 17 a 82 años. La estancia hospitalaria no fue mayor de tres días postoperatorios (Cuadro No. 1).

Hubo necesidad de reintervenir un paciente con carcinomatosis peritoneal ante sospecha de abdomen agudo a las ocho horas postoperatorias con hallazgos similares a los encontrados en la primera operación.

CUADRO No. 1

No.	Tipo de Cirugía	Sexo	Edad en (años)	Tiempo quirúrgico (min)	Estadía hospitalaria (días)	Sangrado (cc)
1	Toracoscopia, biopsia de mediastino	M	20	90	1	5
2	Gastroyeyunoanastomosis tipo Bilroth II	M	82	150	3	5
3	Oforectomía bilateral	F	41	75	2	30
4	Histerectomía laparoscópica asistida vaginal	F	49	270	3	300
5	Histerectomía laparoscópica asistida vaginal	F	46	270	3	500
6	Resección tumor quístico de ovario	F	60	120	3	5
7	Laparoscopia por tumor de ovario y apendicectomía	F	30	90	2	5
8	Laparoscopia exploradora, cáncer gástrico	M	50	25	1	0
9	Laparoscopia exploradora, pseudomixoma peritoneal	M	70	90	3	10
10	Laparoscopia exploradora, más biopsia hepática.	M	17	30	2	5
11	Laparoscopia exploradora más biopsia hepática	F	27	30	2	50

DISCUSIÓN

Desde Octubre del año dos mil comenzamos a utilizar la cirugía laparoscópica en nuestros pacientes con cáncer, con el deseo de favorecerlos con las ventajas de una cirugía de mínima invasión. Hemos observado algunos detalles que podrían beneficiarlos, como ser: acorta el tiempo de diagnóstico, facilita el abordaje terapéutico, acorta el tiempo de inicio de tratamiento neoadyuvante, adyuvante o paliativo e incrementa la especificidad en la estadificación del cáncer, modificando el criterio terapéutico. Sin embargo, reconocemos que se requiere de un estudio prospectivo randomizado para determinar las ventajas y desventajas, y así poder realizar conclusiones y recomendaciones hacia algunas normas de tratamiento de pacientes con cáncer.

Es importante aclarar, que el procedimiento laparoscópico con respecto a la técnica abierta, tiene los mismos fines diagnósticos y terapéuticos, inclusive estadificadora. No se modifican los criterios de reseabilidad y de márgenes quirúrgicos de resección. Sin embargo, la invasión en la apertura de la cavidad peritoneal o torácica es mínima.

Habitualmente en una laparotomía exploradora la incisión es amplia, y la morbilidad de la herida quirúrgica es mayor que por laparoscopia. Si se encuentra carcinomatosis peritoneal, o un tumor irreseccable, es importante para iniciar tratamiento con quimioterapia, si está indicado; esperar el período de cicatrización usualmente mayor de 2 semanas. A diferencia de la laparoscopia, que en menos de una semana puede iniciar el régimen quimioterapéutico.

Nuestra intención en este momento es de compartir la experiencia inicial, con el propósito de dejar abierta las alternativas para tratamiento de otras neoplasias, y de repente reducir el porcentaje de pacientes que se quedan con el diagnóstico de "tumores metastásicos de primario desconocido".

REFERENCIAS

1. Cucto J, Weber A. *Cirugía Laparoscópica*. Interamericana Mc Graw Hill. 1994. Primera edición, México, 1994.
2. Meekc G. *Advanced Laparoscopic Gynecologye Surgery*. The Department of Obstetrics and Gynecology, University of Misissippi Medical Center, Jackson. *Surg Clin North Am* 2000;80:1443-64.
3. Leblanc E, Querleu D, Castelan B, Ocelli B. *Role of Laparoscopy in the management of uterine cervix cancer*. *Cancer Radiother* 2000;4:113-21.
4. Renand Mc, Plantt M, Roy M. *Combined Laparoscopic and vaginal radical surgeryin cervical cancer*. *Gynecologic Oncology service*. Laval University, Quebec City. *Gir* 256, Canada. *Gynecol Oncol* 2000;79: 59-63.
5. Kopjar M, Bukovic D, Zadro M, Fures R, Marieie I. *Minimally invasive surgery in the field of Gynecologic Oneology*. Department of Gynecology and Obstetrics, General Hospital Zabok, Croatia. *Coll Antropol* 1999;23: 629-32.
6. Falcone T, Paraiso MF, Mascha E. *Prospective randomized clinical trial of laparoscopical assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal histereetomy*. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:955-62.
7. Ben-Hur H, Phipps JH. *Laparoscopic hysterectomy*. Department of Obstetries, Kaptar Medical Center, Rehovot 76100, Israel. *J. Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:103-6.
8. Lim BK, Lovic O, Bulger B, Lopes T, Moraghan JM. *The role of Laparoscopic surgery in the managemen of endometrial cancer*. *Regional Gynaecological Oncology Department, Queen Elizabeth Hospital*. Gateshead UK *Bjog* 2000; 107; 24-7.

NO TE ENTRETENGAS EN ARRANCAR FLORES
PARA GUARDARLAS, SIGUE CAMINANDO Y LAS FLORES
ALEGRARÁN TU CAMINO.

R. TAGORE