

Bibliografía

1. Wilde MI, Fitton A, McTavish D. Alfuzosin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in benign prostatic hyperplasia. *Drugs.* 1993;45:410–29.
 2. MacDonald R, Wilt TJ. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology.* 2005;66:780–8.
 3. Chess-Williams R. The use of alpha-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2002;3:167–72.
 4. Hofner K, Jonas U. Alfuzosin: a clinically uroselective alpha1-blocker. *World J Urol.* 2002;19:405–12.
 5. Lukacs B, Blondin P, MacCarthy C, Du BB, Gripon P, Lassale C. Safety profile of 3 months' therapy with alfuzosin in 13,389 patients suffering from benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol.* 1996;29:29–35.
 6. Jardin A. Alfuzosin in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *French J Urol (Paris).* 1993;99:308–10.
 7. Italian Alfuzosin Co-Operative Group Martelli A, Pacifico P, Casadei G. Effect of alfuzosin on quality of life in benign prostatic hyperplasia patients: preliminary results. *Eur Urol.* 1993;24 Suppl 1:S28–33.
 8. Zabala S, Thomson C, Valdearcos S, Gascon A, Piña MA. Alfuzosin-induced hepatotoxicity. *J Clin Pharm Ther.* 2000;25:73–4.
 9. Yolcu OF, Köklü S, Köksal AS, Yüksel O, Beyazit Y, Basar O. Alfuzosin-induced acute hepatitis in a patient with chronic liver disease. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1443–5.
 10. Kim SY, Kim B, Dong SH, Kim HJ, Chang YW, Chang R, et al. Alfuzosin-induced acute liver injury. *Korean J Hepatol.* 2007;13:414–8.
 11. Bénichou C. Report of an International Consensus Meeting. Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol.* 1990;11:272–6.
 12. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:1323–30.
 13. Ficha técnica Unibenestan® 10 mg comprimidos de liberación prolongada. [consultado 5/2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63605&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
 14. Lucena MI, Andrade RJ, Camargo R, García-Cortés M. Causality assessment. En: Kaplowitz N, Deleuze L, editors. *Drug-induced liver disease.* 2nd edition New York: Informa-Healthcare; 2007. p. 325–44.
- José Carlos Titos-Arcos ^{a,*}, Hacibe Hallal ^b, Raúl J. Andrade ^c y Aurelio López Martín ^b
- ^a Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España
- ^b Sección de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España
- ^c Unidad de Hepatología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España
- * Autor para correspondencia. Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España.
Correo electrónico: [\(J.C. Titos-Arcos\).](mailto:jtitos2@hotmail.com)
doi:10.1016/j.gastrohep.2010.09.009

Transformación maligna focal de adenoma biliar de gran tamaño

Focal malignant transformation of a large biliary adenoma

Sr. Director:

El adenoma biliar se describe como una lesión tumoral benigna de origen biliar cuya transformación maligna es infrecuente, más ha sido descrita, evidenciándose en estos casos un comportamiento menos agresivo en relación con una lesión maligna *de novo*.

Se reporta el caso de una mujer de 39 años, sin antecedentes relevantes, quien había cursado un embarazo, finalizado en cesárea 7 meses previos a la consulta, habiendo presentado colestasis en sus últimos controles. En ecografía y resonancia nuclear magnética se observó un tumor de 12 cm en segmentos hepáticos III y IV. La biopsia por punción guiada por ecografía fue estudiada en otra institución, informándose como colangiocarcinoma. Dado este diagnóstico, la paciente consultó en nuestra institución para programar cirugía. Fue sometida a hepatectomía izquierda. A la macroscopia, la pieza quirúrgica presentaba una lesión sobreelevada sobre su cara superior, parda, con centro umbi-

licado y bordes mal definidos. En cortes seriados y paralelos, se reconoció una lesión nodular, pardo-blanquecina, de consistencia firme, bordes lobulados y aspecto homogéneo, de 10 cm de diámetro mayor, ocupando el 90% del parénquima hepático (fig. 1A). A la microscopía, la lesión correspondía a una proliferación de células epiteliales cuboideas, regulares, que se disponían en múltiples patrones, de tipo tubular, sólido, cribiforme y fibroadenomatoido, inmersas en una estroma fibrosa densa (fig. 1B). En sectores, se observaban atipia nuclear, figuras de mitosis y se reconocían focos de invasión vascular (figs. 2A y B). Las células tumorales fueron positivas para citoqueratina 7 y negativas para citoqueratina 20, antígeno Ca 19.9, receptores de estrógeno, *gross cystic disease fluid protein-15* y *thyroid transcription factor 1*. El factor de proliferación fue del 20%, con mayor expresión en las áreas de pleomorfismo nuclear. El diagnóstico fue el de adenoma biliar con transformación maligna focal e invasión vascular. Los márgenes de resección se encontraban libres. Se decidió mantener una conducta expectante. La paciente presentó una buena evolución posquirúrgica.

El adenoma biliar o hamartoma biliar se describe como una lesión tumoral benigna e infrecuente de origen biliar. Suele presentarse en la edad media de la vida, aunque se han descrito casos con un amplio rango etario. Son lesiones solitarias, pequeñas, nodulares, bien definidas y subcapsulares. Microscópicamente se caracterizan por una proliferación de

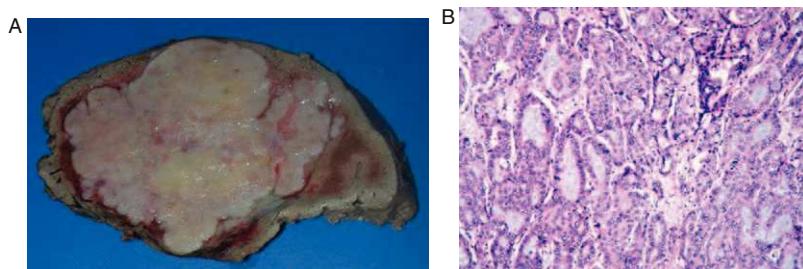


Figura 1 A) Foto macroscópica de la lesión tumoral hepática con las características descritas en el texto, al corte de la pieza. B) Foto microscópica en H/E 10x, donde se observa la proliferación tumoral dispuesta en túbulos inmersos en estroma fibrosa densa.

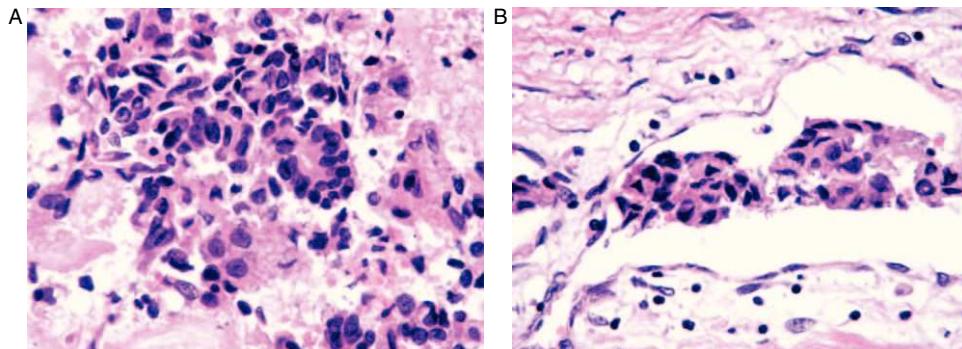


Figura 2 A) Foto microscópica en H/E 40x, donde se reconocen células tumorales con atipia nuclear y figuras de mitosis. B) Foto microscópica en H/E 40x, donde se observa invasión vascular por colgajo de células tumorales.

células epiteliales que se disponen en túbulos, inmersas en un estroma fibroso denso. Su transformación maligna es inusual, pero ha sido reportada, en su mayoría como colangiocarcinoma bien diferenciado.

A este respecto, Holzinger propone la existencia de lesiones biliares predisponentes, como el adenoma biliar, que se asociaría a daño del ADN, llevando a la desregulación de genes reparadores del mismo y de apoptosis, permitiendo la supervivencia de las células mutadas con progresión a neoplasias malignas¹.

En 1995, Hasebe et al reportaron el caso de un hombre de 59 años, con lesión hepática en segmento IV, que correspondía a un adenoma biliar, con focos de atipia nuclear y crecimiento infiltrativo. Dichos autores fueron los primeros en proponer la secuencia adenoma-displasia-cáncer respecto a este tipo de lesiones². Además, la presencia de múltiples hamartomas biliares incrementaría el riesgo de transformación carcinomatosa de alguna lesión. Existen múltiples reportes de caso que evidencian tal evolución, concluyendo que dicha condición predispone al desarrollo de colangiocarcinoma en estos pacientes³⁻⁷.

Desde el punto de vista de las técnicas de imagen, Orii et al, en 2003, presentaron el caso de una lesión hepática de crecimiento progresivo que, por tomografía computarizada, presentaba 2 áreas distintas, una de menor y otra de mayor densidad. La biopsia reveló que la primera correspondía a una lesión compatible con adenoma biliar y la segunda, a un colangiocarcinoma originado dentro de la lesión anterior⁸.

En cuanto a su evolución, en 1979, Fourcar et al describieron un caso caracterizado por una gran masa tumoral hepática irresecable, cuya biopsia demostró una extensa lesión con características de adenoma biliar y foco de colangiocarcinoma bien diferenciado. La supervivencia pos-

terior fue de 15 años, sin evidencias de metástasis hasta el momento de la muerte, resaltando un curso inusual en este tipo de lesiones⁹.

Song et al reportaron 4 casos de transformación maligna de múltiples hamartomas biliares, y propusieron el seguimiento mediante imágenes para evaluar el crecimiento de dichas lesiones, sumado a biopsias de las mismas, para pesquisar las alteraciones epiteliales que llevarían a su malignización¹⁰.

Se destaca la importancia de conocer estas lesiones biliares benignas y su potencial transformación maligna, con el fin de realizar un buen seguimiento de las mismas y de tomar conductas terapéuticas adecuadas.

Bibliografía

- Holzinger F, Z'graggen K, Buchler M. Mechanisms of biliary carcinogenesis: A pathogenetic multi-stage cascade towards cholangiocarcinoma. *Ann Oncology*. 1999;10:122-6.
- Hasebe T, Sakamoto M, Mukai K, Kawano N, Konishi M, Ryu M, Fukamachi S, Hirohashi S. Cholangiocarcinoma arising in bile duct adenoma with focal area of bile duct hamartoma. *Virchows Arch*. 1995;426:209-13.
- Droy L, Sagan C, Paineau J, Gournay J, Mosnier JF. Cholangiocarcinomas developing on multiple bile duct hamartomas syndrome. *Ann Pathol*. 2009;29:24-7.
- Röcken C, Pross M, Brucks U, Ridwelski K, Roessner A. Cholangiocarcinoma occurring in a liver with multiple bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes). *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:1704-6.
- Wisniewski B, Tordjman G, Tran Van Nhieu J, Bettan L, Courillon-Mallet A. Cholangiocarcinoma developing in von Meyenburg complexes in haemochromatosis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26:922-4.

6. Xu AM, Xian ZH, Zhang SH, Chen XF. Intrahepatic cholangiocarcinoma arising in multiple bile duct hamartomas: report of two cases and review of the literature. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009;21:580–4.
7. Dekker A, Ten Kate FJ, Terpstra OT. Cholangiocarcinoma associated with multiple bile-duct hamartomas of the liver. Dig Dis Sci. 1989;34:952–8.
8. Orii T, Ohkohchi N, Sasaki K, Satomi S, Watanabe M, Moriya T. Cholangiocarcinoma arising from preexisting biliary hamartoma of liver-report of a case. Hepatogastroenterology. 2003;50:333–6.
9. Foucar E, Kaplan LR, Gold JH, Kiang DT, Sibley RK, Bosl G. Well-differentiated peripheral cholangiocarcinoma with an unusual clinical course. Gastroenterology. 1979;77:347–53.
10. Song JS, Lee YJ, Kim KW, Huh J, Jang SJ, Yu E. Cholangiocarcinoma arising in von Meyenburg complexes: report of four cases. Pathol Int. 2008;58:503–12.

María Virginia Bürgesser*, Patricia Calafat y Ana Diller

Servicio de Patología, Hospital Privado de Córdoba, Córdoba, Argentina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: virburgesser@gmail.com
(M. Virginia Bürgesser).

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.10.014

Colitis eosinofílica asociada a letrozol

Eosinophilic colitis associated with letrozole

Sr. Director:

El letrozol es un fármaco inhibidor de la aromatasa, utilizado para el tratamiento del cáncer de mama, con receptor estrogénico positivo o receptor hormonal desconocido, localmente avanzado o metastásico, y solo se administra a mujeres posmenopáusicas. Se describe el caso de una paciente diagnosticada de colitis eosinofílica mientras seguía tratamiento con este fármaco.

Mujer de 80 años con antecedentes de diabetes mellitus. Diagnosticada de cáncer de mama sin adenopatías ganglionares 18 meses antes, por lo que se practicó una cuadrectomía más radioterapia; desde hacía un año seguía tratamiento con letrozol. Hipotiroidismo tratado con levotiroxina sódica 50 mcg/24 h. También presentaba un síndrome depresivo por el que seguía tratamiento con clorhidrato de sertralina 50 mg/24 h.

Consultó por diarrea y pérdida de 5 kg de peso de 2 meses de evolución.

La exploración física era anodina. En la bioquímica glucosa, urea, creatinina, ALT, ferritina y potasio fueron normales. En el hemograma la hemoglobina normal, fórmula

leucocitaria neutrófilos, linfocitos, monocitos, y eosinófilos eran normales.

La colonoscopia solo observó un pólipos y se realizaron biopsias del pólipos y de la mucosa para descartar colitis microscópica (fig. 1).

La biopsia del pólipos de colon sigmoide a 25 cm era un adenoma tubular de bajo grado. El informe de la biopsia de mucosa de colon ascendente describía unas alteraciones compatibles con colitis eosinofílica.

La gastroscopia solo observó una hernia de hiato mínima. La TAC torácico-abdominal era normal.

Con la sospecha de que la sintomatología estuviera causada por el letrozol, se retiró dicho fármaco, desapareciendo la diarrea. Seis meses después se realizó nueva biopsia de colon que evidenció la curación de la lesión.

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una entidad infrecuente de curso benigno, caracterizada por una gran infiltración de eosinófilos en la pared del tubo digestivo, que afecta al estómago e intestino delgado, y con poca frecuencia al colon¹.

Puede aparecer a cualquier edad pero la mayor incidencia está entre la tercera y quinta décadas de la vida.

La sintomatología es variada pudiendo aparecer diarrea², dolor abdominal, náuseas, vómitos, malabsorción, pérdida de peso, ascitis, distensión abdominal, anorexia, disfagia, edema, melena, abdomen agudo, estenosis pilórica y perforación intestinal.

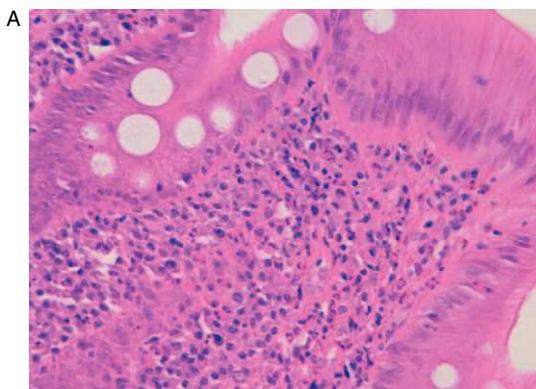


Figura 1 A) Marcado infiltrado inflamatorio con presencia de eosinófilos intraepiteliales, algunos en grupos de 10 o más por campo de gran aumento y apoptosis. B) Mucosa curada, con cambios reactivos.