

ISSN 0716-7024

06. ABR 1988

ANALES MEDICOS



H 711
88

PUBLICACION OFICIAL DE LA SOCIEDAD MEDICA
CONCEPCION - TALCAHUANO

Volumen 25

Nº 2

1988

ANALES MEDICOS

Fundada en 1924

Publicación Oficial de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano

DIRECTORIO

Presidente: Dra. Encarnación Saénz B.

Vicepresidente: Dr. Rubén Bermúdez O.

Pastpresidente: Dr. Hernán Sotomayor L.

Secretaria: Dra. Annemarie Fahrenkrog C.

Tesorero: Dr. Mario Anselmi M.

Directores: Dr. Guido Bancalari B.

Dr. Fernando Bello M.

Dr. Rodrigo Benavides C.

Dr. Eduardo Caffarena A.

Dr. Octavio Enríquez L.

Dra. Carmen Hernández V.

Dr. Eduardo Luck T.

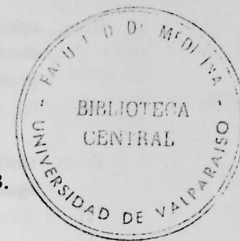
Dr. Marcelo Medina V.

Dra. María A. Muñoz U.

Dr. Carlos Sáez

Editores: Dra. Carmen Hernández V.

Dra. Encarnación Saénz B.



COMITE CIENTIFICO ASESOR

Dr. Guido Bancalari B.
 Dr. Rubén Bermúdez O.
 Dr. Fructuoso Biel C.
 Dr. Juan Concha B.
 Dr. Juan Donoso M.
 Dr. Edgardo Escobar C.
 Dr. Gonzalo Gallo B.
 Dr. Bruno Gunther
 Dr. Alberto Ghyra S.
 Dr. Alfredo Hoffman S.
 Dr. Marcelo Medina V.
 Dr. Abel Olmos C.
 Dr. Jorge Pino R.
 Dr. John Pomeroy F.
 Dr. Sergio Recart O.
 Dr. René Riquelme M.
 Dr. Carlos Sáez
 Dra. Concepción Sanlés G.
 Dr. Hernán Sotomayor L.
 Dr. Ennio Vivaldi C.
 Dr. Jorge Weibel
 Dr. Mario Wilckens Z.
 Dr. Jacobo Worstman

Esta publicación es de distribución gratuita para los socios de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano.

Valor para Alumnos de Medicina y Médicos Becarios \$ 500.—
 Valor para médicos no socios \$ 800.—

Correspondencia: Sociedad Médica Concepción - Talcahuano. Casilla 1537
 Concepción - Chile.

I N D I C E

TRABAJOS ORIGINALES

Efectos renales, cardiovasculares y sobre el transporte de sodio producidos por una fracción peptídica parcialmente purificada a partir de Aurícula de bovino. Drs.: Beryl Norris C., Carmen Pantoja V., Luciano Chiang Ch. y Juan Concha B.	63
Significado del hallazgo de anomalías renales en el cintigrama óseo. Drs.: Ricardo Lillo, Alfredo Pugh y Carlos Flores. Srta. Paz Burgos. Sr. Jorge Carrera y Sres.: Iván Ramírez, Fernando Rocha y O. Fierro	71
"Anemia en hepatopatía alcohólica crónica". Drs.: Carlos Briceño, Abel Olmos C., Guido Bancalari B. y Ricardo Lillo. Sra. Katica Dujisin K. y Srta. Liliana Cuevas.	75

EXPERIENCIAS CLINICAS

"Arteritis de Takayasu: Reporte de 10 casos". Drs.: Rubén Bermúdez O., Daniel Acuña, José D. González B., Enrique de la Cerda. Sres.: Marcela Uteau M. y Rodrigo Varela A.	79
Revisión de 5 casos de Feocromocitoma. Dres.: Jorge Canteros G., Jorge Munzenmayer B. y Fernando Bello B.	84

MEDICINA AL DIA

Bloqueadores del Canal de Calcio. II. Dr. Marceló Medina V.	90
Nuevos Betalactámicos y Quinolonas: Un gran avance en la terapia antimicrobiana. Dr. José L. Martínez M. y Sr. Luis A. Martínez O.	96

SALUD PUBLICA

Hábito de fumar en los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción en 1987. Drs.: Fernando Descalzi M., Jaime Cerceda P. Sres.: Heberto Pérez C., Paula Huber M., Patricia Huber M. y Rodrigo Latorre R.	101
--	-----

REVISTA DE REVISTAS	105
---------------------------	-----

CRÓNICA	109
---------------	-----

C O N T E N T S

ORIGINAL ARTICLES

Renal, cardiovascular and sodium transport effects produced by a partially purified peptidic fractions obtained from bovine cardiac auricula. Drs.: Beryl Norris C., Carmen Pantoja V., Luciano Chiang Ch. y Juan Concha B.	63
Renal abnormalities detected through scintigraphic bone scan. Drs.: Ricardo Lillo, Alfredo Pugh y Carlos Flores. Srta.: Paz Burgos, Sr. Jorge Carrera y Sres.: Iván Ramírez, Fernando Rocha y O. Fierro	71
Anemia in chronic alcoholic liver disease. Drs.: Carlos Briceño, Abel Olmos C., Guido Bancalari B. y Ricardo Lillo. Sra. Katica Dujisin K. y Srta. Liliana Cuevas.	75
CLINICAL REPORTS	
Takayasu's arteritis. A report of ten cases. Drs.: Rubén Bermúdez O., Daniel Acuña, José D. González B., Enrique de la Cerda. Sres.: Marcela Uteau y Rodrigo Varela A.	79
Five cases of Pheochromocytoma. Drs.: Jorge Canteros G., Jorge Munzenmayer B., y Fernando Bello B.	84
MEDICINE UP TO DATE	
Calcium channel blocking agents. (Second of two parts). Dr. Marcelo Medina V.	90
New beta lactamics and quinolones. A great advance in antibacterial therapy. Dr. José L. Martínez M. y Sr. Luis A. Martínez O.	96
PUBLIC HEALTH	
Smoking habits in medical students of the University of Concepción in 1987. Drs.: Fernando Descalzi M., Jaime Cereceda P. Sres.: Heberto Pérez C., Paula Hüber M., Patricia Hüber M., y Rodrigo Latorre R.	101
JOURNALS REVIEW	105
CHRONICLE	109

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

I.—TRABAJOS ORIGINALES.

— Se aceptarán sólo trabajos inéditos referidos a temas médicos o quirúrgicos tanto del área clínica como de ciencias básicas.

— Deberán ser enviados escritos a máquina tamaño carta a doble espacio con un margen lateral izquierdo de 3 cm., acompañado de una fotocopia, las tablas gráficos o figuras deberán ser entregadas en hoja aparte y no deben exceder en número a la mitad menos 1 del total de páginas del artículo, con números romanos en orden de aparición en el artículo y el título en el borde superior. Los gráficos o figuras dibujados por un profesional en papel diamante y en lo posible no mayor de 10 cms.

— La primera hoja debe señalar:

- a) Título de trabajo.
- b) Nombre de los autores, apellido paterno e inicial del materno.
- c) Nombre de las instituciones que patrocinan el trabajo.

Los autores que no sean médicos deben llevar asterisco y en el borde inferior señalar a que profesión pertenecen.

— Introducción, deberá ser breve y señalar solamente aquellos antecedentes atinentes a la hipótesis que se pretenda probar, el objetivo del trabajo debe ser claro.

— Material y método debe determinar claramente la población a estudiar y el grupo control. Las técnicas y métodos empleados deben ser explicados cuando no sean de uso frecuente, en caso contrario basta con la cita bibliográfica. Debe señalar también el método estadístico utilizado.

— Discusión, debe destacar sólo los aspectos nuevos e importantes que aporta el trabajo, no repetir detalladamente los resultados y relacionar las conclusiones con otros estudios relevantes haciendo la cita bibliográfica.

— Referencias, el número de la referencia en el orden en el cual está citado en el texto, usar números arábigos entre paréntesis.

Para artículos de revistas colocar: apellido e inicial del nombre de todos los autores cuando sean hasta seis. Cuando sean siete o más sólo los tres primeros autores y agregar et al. Título del artículo. Nombre de la revista (abreviado según Index Medicus). año; vol: primera página - última página.

Para capítulos de libros: apellido e inicial del nombre de todos los autores del capítulo; título del capítulo; editor del libro; edición; ciudad, editorial, año, página inicial y final.

II.—MEDICINA AL DÍA, casos clínicos u otros artículos pueden adoptar otros formatos que deberán ser aprobados por los editores y no deberán sobrepasar las 10 páginas.

III.—Los editores se reservan el derecho de decidir que artículos deberán ser enviados a pares y/o hacer modificaciones de forma.

IV.—Los trabajos deberán ser enviados a Editores Anales Médicos, Sociedad Médica Concepción - Talcahuano, Casilla 1537 - Concepción, Chile.

TRABAJOS ORIGINALES

EFFECTOS RENALES, CARDIOVASCULARES Y SOBRE EL TRANSPORTE DE SODIO PRODUCIDOS POR UNA FRACCION PEPTIDICA PARCIALMENTE PURIFICADA A PARTIR DE AURICULA DE BOVINO.

DRS.: BERYL NORRIS C., CARMEN PANTOJA V., LUCIANO CHIANG CH.
y JUAN CONCHA B.

SUMMARY

The effects of a partially purified bovine atrial fraction (BAF) were examined on diuresis, natriuresis and kalluresis on anaesthetised dogs, on the contraction of mammalian large arteries, on the contraction of rat ileum and on the electric parameters of isolated PLEURODEMA THAUL skins. In anaesthetised dogs, intraarterial administration of BAF induced a 15-fold increase in diuresis and natriuresis and a 2.5-fold increase in kalluresis. These effects reached to peak at 60 min. and decreased to control values in 90 min and was partly due to increased glomerular filtration rate and renal blood flow. These effects were preceded by slight and transient (2-3 min.) hypotension, which after returning to control level decreased by 10-15% during a period of 60 min.

Bradycardia (decrease by 30%) was observed about 60 min. after injection of BAF together with disturbances in repolarization and in atrial and ventricular conduction. BAF relaxed noradrenaline and acetyl choline-contracted arteries and in carbachol-contracted rat ileum; in both cases relaxation was persistent and contractility returned only after repeated washing. In isolated toad skins, electric parameters decreased and net sodium flux decreased by 33%; the amiloride test was compatible with blockade of the apical membrane Na^+ channel. The stimulatory response of the skin to aldosterone and to Agt II was also significantly reduced. These results suggest that the natriuretic and diuretic effects of BAF are partly due to renal vasodilation and partly to inhibition of Na^+ reabsorption in the renal tubule.

RESUMEN

El efecto de la fracción auricular de bovino parcialmente purificada (FAB) fue investigado en la diuresis, natriuresis y kaliuresis en el perro anestesiado, en la contracción de grandes arterias de mamíferos, en la contracción del ileum de ratón y en la piel aislada del sapo chileno PLEURODEMA THAUL. En perros anestesiados, FAB por vía intraarterial aumentó natriuresis y diuresis 15 veces y kaliuresis 2.5 veces, llegando este efecto a un máximo en 60 min y disminuyendo a valores controles en alrededor de 90 min. Este efecto se debió parcialmente al

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas y de Recursos Naturales, Universidad de Concepción, Chile.

aumento de velocidad de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal. Los efectos fueron precedidos de hipotensión leve y fugaz (2-3 min) que después de la recuperación disminuyó en 10-15% durante el transcurso de más de 60 min.

A los 60 min después de la inyección de FAB se presentó bradicardia (disminución en un 30% con respecto al control) con alteraciones en la repolarización y de la conducción auricular y ventricular. FAB indujo relajación en músculo liso arterial de mamífero precontraído con noradrenalina y en ileum de ratón precontraído con carbacol; en ambos casos la relajación fue persistente invirtiéndose sólo después de lavados repetidos. En la piel aislada de sapo disminuyeron los parámetros eléctricos y redujo el flujo neto de sodio en 33%; la prueba de amiloride fue compatible con bloqueo de los canales de sodio de la membrana apical. Redujo significativamente la respuesta estimuladora de la piel a aldosterona y a Agt II. Estos resultados sugieren que el efecto natriurético y diurético de FAB se deberían en parte a vasodilatación renal y en parte a inhibición de la reabsorción de sodio a nivel tubular renal.

INTRODUCCION

Los efectos diuréticos, natriuréticos, vasoactivos y endocrinos de péptidos natriuréticos atriales aislados a partir de varios mamíferos (rata, mono, cerdo y el hombre) han sido el objetivo de varias investigaciones (1, 2, 3, 4, 5) y actualmente los resultados de tales estudios se están aplicando en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (6, 7). Aunque se conocen muchas de las acciones biológicas de estos péptidos, el mecanismo responsable de tales efectos aún no ha sido totalmente esclarecido.

Con el fin de establecer la existencia y los efectos de un factor natriurético, estudiamos la acción de un péptido atrial parcialmente purificado a partir de aurícula aislada de bovino (FAB), sobre la diuresis y natriuresis en perros anestesiados; además se investigaron sus efectos en musculatura lisa vascular (arteria carótida y renal de perro) y aorta de ratón y sobre el ileum de ratón. Finalmente, se estudió su acción sobre el transporte activo de sodio y su efecto en la respuesta a la aldosterona y a angiotensina II (Agt II) en piel aislada del sapo chileno *Pleurodema thaul*.

MATERIAL Y METODOS

Preparación de extractos auriculares. La fracción peptídica parcialmente purificada, utilizada en este estudio, se obtuvo

a través de un método rápido (8), el cual consistió básicamente en la ebullición de un homogenizado y posteriormente diálisis contra agua destilada. El dializado se concentró y se aplicó a cromatografía en columnas Sephadex G-25 y G-10. En este trabajo se empleó la fracción atrial con mayor actividad biológica, que correspondió a la que presentaba mayor cantidad de proteína.

Estudio de las actividades diuréticas y natriuréticas. Se utilizaron perros (15-25 kg) anestesiados con pentobarbital sódico (30 mg/kg) previamente hidratados con solución salina a una velocidad de 2 ml/min. La presión arterial se monitorizó a través de un transductor de presión Statham P23AA conectado a un polígrafo Grass modelo 5D. Se canularon los uréteres distales a la pelvis y se midió el flujo urinario con un conductor de gotas fotoeléctrico Gras PTT1. El electrocardiograma se monitorizó a través de electrodos intramusculares. En cada experimento se esperó un tiempo de estabilización de 60 min después de completada la cirugía para comenzar recolección de orina y sangre para los parámetros controles.

La velocidad de filtración glomerular (VFG) se midió a través de la depuración de creatinina endógena y el flujo sanguíneo renal se midió con flujoómetro electromagnético Statham-Gould colocado al-

rededor de las arterias renales. La extracción de sangre se hizo a través de un catéter inserto en la aorta. La fracción atrial se inyectó en varias concentraciones (10, 15 y 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) en la aorta inmediatamente por encima de la arteria renal. Para la determinación de la VFG se efectuaron dos períodos controles de depuración de creatinina de 10 min cada uno; y 3 períodos posteriores a la inyección de FAB, de igual duración, comenzando el primero 10 min. después de la inyección seguido de dos períodos adicionales cada 30 min. La creatinina se determinó mediante un kit Merck. Se determinaron las concentraciones de sodio y potasio urinarios mediante electrodos Orion 94-11 y 93-19 respectivamente. La actividad natriurética se expresó como porcentaje de sodio excretado por mg de proteína por kg de peso del animal.

Estudio de las actividades vasoactivas en músculo liso. Se utilizó musculatura lisa vascular (arteria carótida y renal de perro y aorta de ratón) e intestinal (Ileum de ratón). Se estudiaron los efectos del factor atrial sobre contracciones de la arteria y del ileum inducido previamente por noradrenalina y por carbacol respectivamente. Una unidad de actividad relacionada de la musculatura lisa se definió como la cantidad de proteína en mg del factor atrial capaz de inducir relajación del 50% en la musculatura lisa precontraída.

Estudio del transporte de sodio en piel aislada de sapo. Se estudió el efecto sobre diferencia de potencial (DP) y corriente de corto-circuito (CCC) en piel de sapo *Pleurodema thaul* (5-15 g) de la fracción atrial, mediante la técnica clásica de Ussing (9). La cuantificación de los parámetros eléctricos se hizo mediante la prueba de amiloride descrita por Isaacson (10). Una unidad de actividad se definió como aquella cantidad en mg. de proteína de la fracción atrial, cuyo efecto sobre el transporte de sodio en piel aislada de sa-

po, es equivalente al producido por 1×10^{-6} M amiloride. FAB se aplicó en el lado serosal o interno de la piel de tal modo que 25 μL fueron equivalentes a 3.48 U de actividad. Los flujos netos de sodio a través de la piel se midieron con ^{22}Na . Se estudiaron además los efectos del FAB sobre las respuestas de la piel a aldosterona y Agt II y sobre la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa in vitro.

El efecto de la pronasa sobre la actividad de la fracción atrial se estudió en todos los modelos experimentales.

RESULTADOS

La curva dosis-efecto de la inyección intraarterial de 10, 15 y 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en perros anestesiados se observa en la Fig. 1 para 7 perros. La inyección de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ produjo una respuesta que se caracterizó por presentar un período de latencia relativamente corto (2-10 min.) y producir una masiva (1500%) y prolongada diuresis y natriuresis y una kaliuresis de 250%. Se observó una pequeña caída de presión arterial (10-15%, $P < 0.05$), inmediatamente

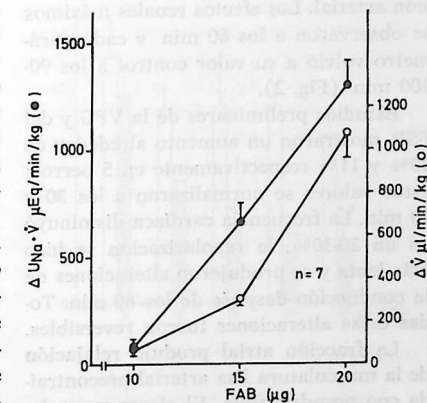


Fig. 1 Efectos natriuréticos y diuréticos netos producidos por dosis crecientes de FAB intraarterial en perros anestesiados. Los valores netos se obtuvieron restándole a las excreciones totales de sodio y diuresis total de los animales inyectados con FAB, los valores obtenidos en animales controles.

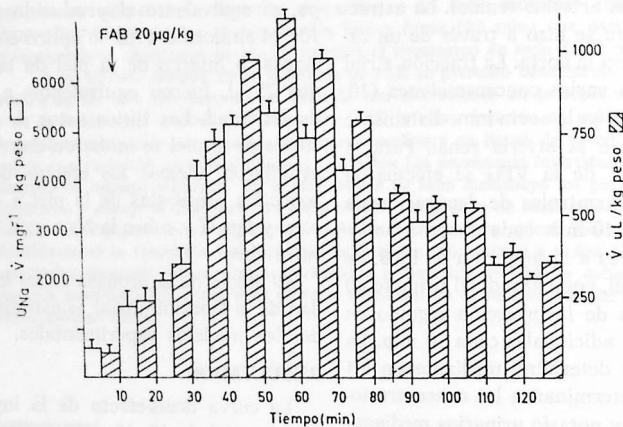


Fig. 2 Efectos diuréticos y natriuréticos inducidos por la inyección intraarterial de FAB en dosis única ($20 \mu\text{g}/\text{kg}$) en 7 perros, en función del tiempo.

te después de la inyección, que duró 2-3 min para volver a su valor inicial y decaer lentamente durante 1-2 h, de tal modo que la respuesta renal no siempre coincidió en el tiempo con los cambios de presión arterial. Los efectos renales máximos se observaron a los 60 min y cada parámetro volvió a su valor control a los 90-100 min (Fig. 2).

Estudios preliminares de la VFG y del FSR mostraron un aumento alrededor de 20% y 11% respectivamente en 5 perros; estos valores se normalizaron a los 30 y 20 min. La frecuencia cardíaca disminuyó en un 20-30%, la repolarización se hizo más lenta y se produjeron alteraciones de la conducción después de los 60 min. Todas estas alteraciones fueron reversibles.

La fracción atrial produjo relajación de la musculatura lisa arterial precontractada con noradrenalina. El efecto vasorelajante de FAB se presentó dentro de 2 min después de la aplicación del extracto y después de un período de observación de 60 min la preparación se recuperó solamente después de lavados repetidos. El efecto fue dosis-dependiente y 1.5 U FAB

desplazó la curva dosis-efecto de noradrenalina hacia la derecha y abajo indicando una inhibición de tipo no competitivo del efecto de noradrenalina (Fig. 3).

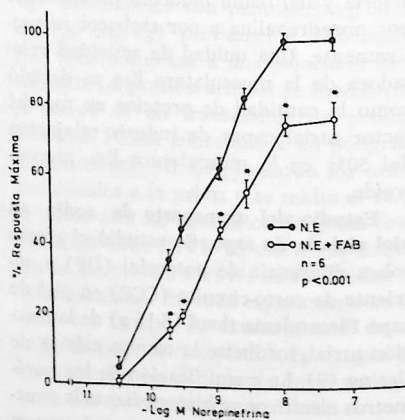


Fig. 3 Curvas dosis-efecto de norepinefrina (NE) y de NE + fracción auricular de bovino (FAB 1.5 U) en musculatura lisa vascular (arteria carótida de perro).

FAB también relajó el ileum de ratón precontractado con carbacol ($3 \times 10^{-7} \text{ M}$). No se estudió el efecto sobre las venas, limitándose solamente al efecto sobre las arterias carótida, aorta y renal. El tratamiento de FAB con proteasa produjo pérdida de la capacidad relajadora de la musculatura lisa precontractada (Fig. 4).

En piel de sapo, FAB produjo disminución transitoria dosis dependiente de la DP y CCC al ser aplicado a la superficie serosal (Fig 5). El análisis con amiloride indicó disminución de la fuerza impulsora de sodio (E_{Na}), de la conductancia al sodio (G_{Na}) y de la conductancia pasiva

(G_{sh}). El flujo neto de sodio disminuyó en un 33%.

Como uno de los mecanismos posibles de la acción tubular del factor natriurético es un antagonismo a la angiotensina (Asp¹-Phe⁶) angiotensina II o Agt II, se estudió el efecto de FAB sobre la acción

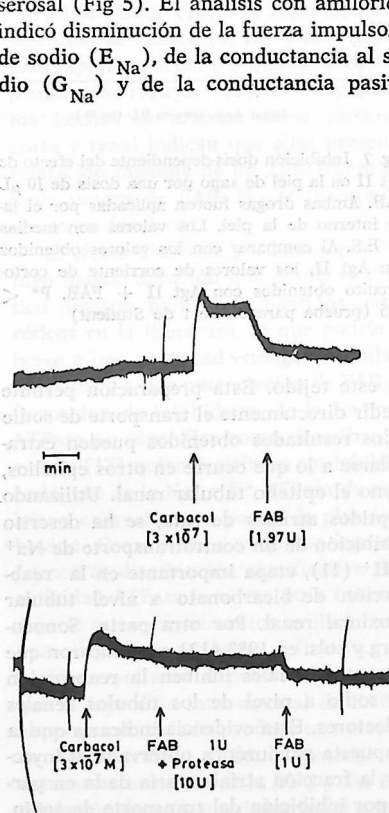


Fig. 4 Registros que muestran la acción relajadora de fracción auricular de bovino (FAB) en musculatura lisa intestinal precontractada con carbacol, antes y después de la incubación de FAB con proteasa.

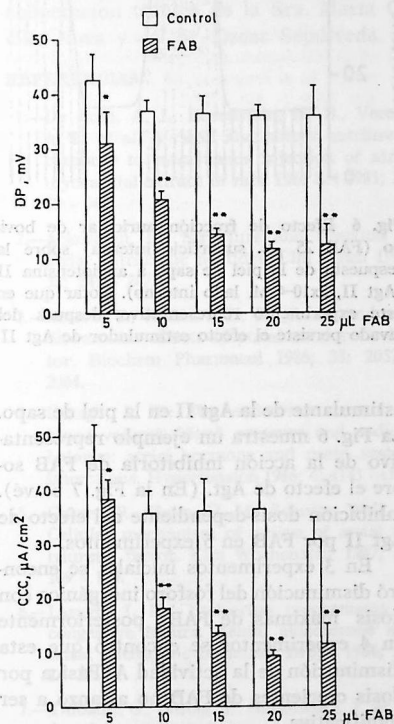


Fig. 5 Efecto de fracción auricular de bovino (FAB, superficie interna) en varias concentraciones, sobre la diferencia de potencial (DP) y sobre la corriente de corto-circuito (CCC) en piel aislada de sapo. Los valores son medias \pm DS. Al comparar con los valores controles, $P^* < 0.05$; $P^{**} < 0.001$ (prueba pareada de t de Student).

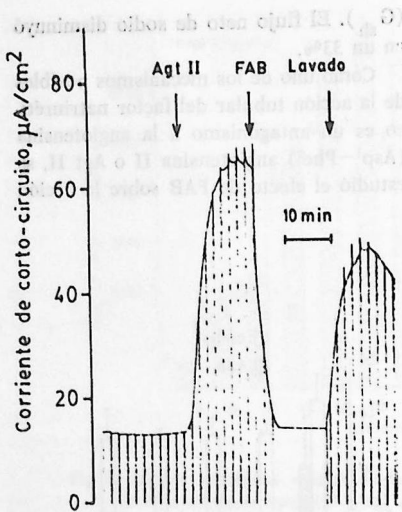


Fig. 6 Efecto de fracción auricular de bovino (FAB 25 μ L, superficie interna) sobre la respuesta de la piel de sapo a angiotensina II (Agt II, 3×10^{-6} M, lado interno). Notar que en este experimento representativo, después del lavado persiste el efecto estimulador de Agt II.

estimulante de la Agt II en la piel de sapo. La Fig. 6 muestra un ejemplo representativo de la acción inhibitoria de FAB sobre el efecto de Agt. (En la Fig. 7 se vé) inhibición dosis-dependiente del efecto de Agt II por FAB en 5 experimentos.

En 3 experimentos iniciales se encontró disminución del fósforo inorgánico con dosis máximas de FAB; posteriormente en 4 experimentos se encontró que esta disminución de la actividad ATPásica por dosis crecientes de FAB no alcanzó a ser significativa.

DISCUSION

La disminución de los parámetros eléctricos y del flujo neto de sodio en la piel aislada de sapo junto con la disminución de los valores del circuito eléctrico equivalente de la piel demuestran que la fracción de aurícula de bovino aislada en este laboratorio inhibe el transporte de sodio

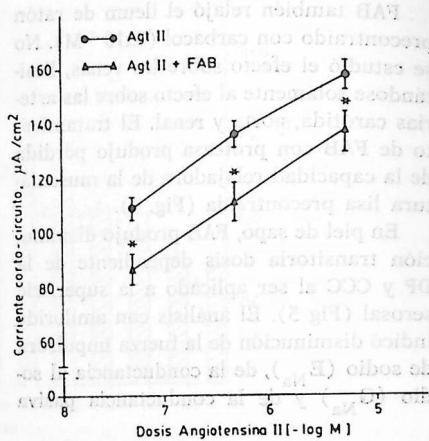


Fig. 7 Inhibición dosis-dependiente del efecto de Agt II en la piel de sapo por una dosis de 10 μ L FAB. Ambas drogas fueron aplicadas por el lado interno de la piel. Los valores son medias \pm E.S. Al comparar con los valores obtenidos con Agt II, los valores de corriente de corto-circuito obtenidos con Agt II + FAB, $P^* < 0.05$ (prueba pareada de t de Student)

en este tejido. Esta preparación permite medir directamente el transporte de sodio y los resultados obtenidos pueden extrapolarse a lo que ocurre en otros epitelios, como el epitelio tubular renal. Utilizando péptidos atriales de rata, se ha descrito inhibición de un contratransporte de $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ (11), etapa importante en la reabsorción de bicarbonato a nivel tubular proximal renal. Por otra parte, Sonnenberg y cols. en 1982 (12) comunicaron que extractos atriales inhiben la reabsorción de sodio a nivel de los túbulos renales colectores. Esta evidencia indicaría que la respuesta natriurética observada al inyectar la fracción atrial estaría dada en parte por inhibición del transporte de sodio.

Se puede considerar que el efecto natriurético podría deberse en parte al aumento de la VFG, ya que ambos efectos se observaron simultáneamente en la misma preparación. Hay evidencia proveniente de un laboratorio (13) que sugiere la

posibilidad que una sola sustancia regule la excreción de sodio y tenga efectos cardiovasculares. Sin embargo, la natriuresis y diuresis se mantienen durante 1-2 h en tanto que la VFG regresa a valores controles dentro de los primeros 30 min. Esto induce a buscar otros mecanismos que expliquen la diuresis y natriuresis mantenida.

La hipotensión transitoria inducida por FAB podría estar relacionada con el efecto vasodilatador (14) o la supresión de la secreción de renina (4, 15) y la recuperación rápida se debería a mecanismos compensatorios reflejos (16). Los experimentos hechos en arterias como carótidas, aorta y renal indican que ellas presentan relajación máxima de un 23% frente a la dosis usadas de FAB. No se investigó el efecto en las venas.

El efecto diurético producido por FAB tuvo mayor duración que el efecto diurético descrito para otros péptidos natriuréticos en la literatura, lo que podría deberse a una actividad endógena similar a ouabaína o a una potenciación de FAB por formación de inhibidores de la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa no específica como describen Tal y cols. (17) quienes aislaron un inhibidor endógeno de la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa de membrana eritrocitaria a partir de plasma de bovino. Como hemos visto, no logramos encontrar disminución significativa de la actividad ATPasa in vitro: sería necesario repetir estos experimentos a nivel tisular para llegar a conclusión definitiva.

Los resultados expuestos demuestran que la inyección intra-arterial de FAB en el perro anestesiado produce una respuesta natriurética y diurética potente con aumento transitorio de la VFG y del FSR, relajación de músculo liso arterial e intestinal precontraído de mamífero; experimentos en piel de sapo señalan disminución del transporte de sodio y de la respuesta de la piel a aldosterona y a Agt II, mecanismos que contribuirían en parte a explicar la natriuresis y diuresis observa-

da. Leckie (18) ha confirmado el antagonismo de FAB hacia Agt II a nivel renal.

Este trabajo tiene relevancia clínica ya que estudia un polipéptido endógeno de importancia en el tratamiento de insuficiencia cardíaca y problemas renales.

AGRADECIMIENTOS:

Este trabajo fue financiado por los Proyectos 20.33.32 y 20.33.33, Universidad de Concepción. Agradeceremos la valiosa cooperación técnica de la Sra. María Cecilia Nova y del Sr. Oscar Sepúlveda.

REFERENCIAS

- 1.—De Bold, A. J., Borenstein, H. B., Veress, A. T., et al: A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89 - 94.
- 2.—Ackerman, U.: Structure and function of atrial natriuretic peptides. *Clin Chem* 1986; 32: 241 - 247.
- 3.—Maack, T., Kleinert, H. D.: Renal and cardiovascular effects of atrial natriuretic factor. *Biochem Pharmacol* 1986; 35: 2057 - 2064.
- 4.—Laragh, J. H.: The endocrine control of blood volume, blood pressure and sodium balance: atrial hormone and renin system interactions. *Hypertension* 1986; 4: s143 - s156.
- 5.—Gerzer, R., Heim, H. M., Schutte, Weil, J.: Cellular mechanism of action of atrial natriuretic factor. *Klin Wochenschr* 1987; 65: 109 - 144.
- 6.—Laragh, J. H.: Endocrine mechanisms in congestive failure. Renin, aldosterone and atrial natriuretic hormone. *Drugs* 1986; 31: 1 - 12.
- 7.—Thibault, G., García, T., Gutkowska, J., et al: Atrial natriuretic factor. A newly discovered hormone with significant clinical implications. *Drugs* 1986; 31: 369 - 375.
- 8.—Pantoja, C. V., Chiang, L. Ch., Norris, B. C., et al: Rapid method for the partial purification of atrial natriuretic factor. *IRCS Med Sci* 1986; 14: 611 - 612.
- 9.—Ussing, H. H., Zerahn, K. Active Transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin. *Acta Physiol. Scand* 1951; 23: 110 - 127.

- 10.—Isaacson, L. C.: Resolution of parameters in the equivalent electrical circuit of the sodium transport mechanism across toad skin. *J Membr Biol* 1977; 30: 301 - 317.
- 11.—Hammond, T. G., Yusufi, A. N., Knox, F. G., et al: Administration of atrial natriuretic factor inhibits sodium-coupled transport in proximal tubules. *J Clin Invest* 1985; 75: 1983 - 1989
- 12.—Sonnenberg, H., Cupples, W., DeBold, A. J., et al: Intrarenal localization of the natriuretic effect of cardiac atrial extract. *Can J Physiol. Pharmacol* 1982; 60: 1149 - 1152.
- 13.—Gruber, K. A., Klein, M. C., Hutchins, P. M., et al: Natriuretic and hypertensive activities reside in a fragment of ACTH. *Hypertension* 1984; 6: 468 - 474.
- 14.—Breuhaus, B. A., Saneil, H. H., Brandt, M. A., et al: Atriopeptin II lowers cardiac output in conscious sheep. *Am J Physiol* 249 (Regulatory Integrative Comp Physiol 1985; 18: R776 - R780.
- 15.—Burnett, J. C., Granger, J. P., Oppenorth, T. J.: Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol* 247 (Renal fluid electrolyte physiolo 16): 1984; F863 - F866.
- 16.—Sonnenberg, H.: On the physiological role of atrial natriuretic factor. *Klin Wochenschr* 65 (Suppl VIII), 1987; 8 - 13.
- 17.—Tal, D. M., Katchalsky, S., Lichtstein, D., et al: Endogenous "Ouabain-like" activity in bovine plasma. *Biochem Biophys Res Commun* 1986; 135: 1 - 8.
- 18.—Leckie, B.: How the heart rules the kidneys. *Nature* 1987; 326: 644 - 647.

SIGNIFICADO DEL HALLAZGO DE ANOMALIAS RENALES EN EL CINTIGRAMA OSEO.

DRES.: RICARDO LILLO, ALFREDO PUGH y CARLOS FLORES. SR.TA.: PAZ BURGOS,* SR. JORGE CARRERA* y SRES.: IVAN RAMIREZ**, FERNANDO ROCHA** y O. FIERRO.**

SUMMARY

Scintigraphic bone scan (SBC) in the diagnosis of articular lesions uses Tc 99m-hydroxymethylen diphosphonate or Tc 99m-methylen diphosphonate. They are both eliminated through the kidney and this permits also additional information on the state of the urinary tract.

532 SBC were studied. 48 cases (9%) had nephrourologic alterations. Sufficient clinical data could be obtained in 40 cases; 24 of them (60%) had nephrourologic disease. 13 patients had pyelocaliciary retention of the Tc 99 and 33% them had renal disease (2 with obstructive nephropathy and 2 with hydronephrosis). 12 patients had vesical retention of the Tc 99 and 66% of the had demonstrable disease like prostatic cancer neurogenic bladder. 9 patients had absence of renal image and all of them had renal disease. In positional anomalies (7 cases) diagnosis was certified in 60%. 3 patients had an alteration of kidney size and 2 patients had substitution images; disease was demonstrated in all of them (100%). 2 cases also had alterations in kidney morphology. Only 57.1% of the patients who had nephrourologic alterations in the SBC were studied afterwards by the referring clinicians. The correlation between the finding in SBC and the final nephrourologic diagnosis was demonstrated, the most relevant of these findings were vesical retention of Tc 99, absence of renal image and presence of substitution images.

The importance of doing a clinical workup in patients with a finding of nephrourologic alteration in SBC in stressed.

RESUMEN

La cintigrafía ósea utilizada en el diagnóstico de lesiones articulares se efectúa con Tc 99m-hidroxi metilendifosfonato o Tc 99m-metilendifosfonato que son eliminados por el riñón permiten su visualización y la del tracto urinario.

Se estudiaron 532 cintigrafías óseas. Se encontró 48 casos (9%) con alteraciones nefrourológicas. Se obtuvo antecedentes clínicos suficientes en 40 de ellos,

* Unidad de Apoyo Diagnóstico de Medicina Nuclear y Servicio de Urología, Facultad de Medicina, Hospital Gmo. Grant B. de Concepción.

* Alumnos de Medicina.

** Tecnólogos Médicos Laboratorio de Medicina Nuclear, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

de los cuales en 24 (60%) se comprobó patología urológica. En 13 pacientes se observó retención pielocaliciaria del radiofármaco y en 33% de ellos se encontró patología renal, de los cuales 2 pacientes tenían nefropatía obstructiva y 2 hidronefrosis. En 12 pacientes hubo retención vesical, encontrándose en 63% patología como Ca prostático y vejiga neurogénica. En 9 pacientes hubo ausencia de imagen renal, en todos ellos se comprobó enfermedad. En 7 anomalías de posición, un 60% tuvieron comprobación diagnóstica. En 3 pacientes con alteración del tamaño renal y en 2 que presentaban imágenes de sustitución, el 100% tenían patología. Se observaron también 2 pacientes con alteraciones de la forma renal. Sólo tuvieron estudio posterior 57.1% de los casos comunicados al clínico.

Se demostró la relación entre los hallazgos cintigráficos y el diagnóstico nefrourológico definitivo siendo los más relevantes la retención vesical del radiofármaco, la ausencia de imagen renal y la presencia de imágenes de sustitución.

Se insiste en la importancia del estudio clínico en aquellos pacientes con hallazgos de lesión nefrourológica en la cintigrafía.

La cintigrafía ósea es una técnica radioisotópica de alta sensibilidad en el diagnóstico de lesiones osteoarticulares (1, 2, 3, 4, 5). Emplea Tc 99m-hidroximetilendifosfato o Tc 99m-metilendifosfonato cuya cinética y afinidad al calcio hacen que se fije a la matriz ósea proporcionalmente al flujo sanguíneo regional y a la actividad osteoblástica (5). El radiofármaco que no se une al hueso es eliminado por el riñón, permitiendo visualizar riñones y tracto urinario (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

El objetivo de este trabajo fue establecer la frecuencia de anomalías nefrourológicas observadas en la cintigrafía, identificarlas, evaluar la importancia que el especialista les adjudicó y observar la relación entre el diagnóstico nefrourológico sugerido por la cintigrafía ósea y el diagnóstico definitivo.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron 532 cintigrafías óseas realizadas desde Marzo de 1935 hasta Mayo de 1986. Se utilizó técnica convencional con metilendifosfonato marcado con Tc 99m proveniente de generador y fraccionador (Comisión Chilena de Energía Nuclear) y se usó gamma cámara Picker modelo Dynamó con colimador divergente.

Se separaron todas las cintigrafías que presentaban alguna alteración en el sistema urinario, se revisaron las fichas clínicas correspondientes para determinar el

diagnóstico nefrourológico definitivo y su relación con el diagnóstico cintigráfico, como también para comprobar si el informe entregado por el cintigrafista motivó al clínico a estudiar patología renal y urinaria.

RESULTADOS

Se encontraron 48 cintigrafías óseas (9%) con alteraciones en riñón o sistema urinario. En la revisión de las historias clínicas se obtuvo suficientes antecedentes sólo en 40 pacientes (83.3%), de los cuales se confirmó patología urológica en 24 casos (60%). Los diagnósticos nefrourológicos sugeridos por la cintigrafía ósea y su relación con los diagnósticos definitivos se muestran en la Tabla I. En dos casos de retención vesical del radiofármaco, se ignoraba la patología y el estudio sugerido por el cintigrafista demostró vejiga neurogénica. Tampoco eran conocidos previamente al estudio cintigráfico las anomalías de posición y tamaño y forma renal, ni la patología en dos pacientes que presentaron imágenes de sustitución.

De las 48 cintigrafías óseas con alteraciones cintigráficas en riñón o vías urinarias, 35 fueron comunicadas al clínico. Sólo en 20 casos (57.1%) se realizó estudio posterior como ecotomografía abdominal, radiografía renal simple, pielografía endovenosa, examen de orina, uremia y creatinemia.

TABLA I
RELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO NEFROUROLOGICO
CINTIGRAFICO Y DEFINITIVO

Diagnóstico Cintigráfico	Nº Pac.	Diag. Definitivo	Nº Pac.	Comprobación Diag.
Retención Pielocaliciaria	13	Nefropatía Obstructiva	2	33%
		Hidronefrosis	2	
		Sin Patología renal	8	
		No estudiado	1	
Retención Vesical	12	Ca Prostático	5	63%
		Vejiga Neurogénica	2	
		Sin causa aparente	4	
		No estudiado	1	
Ausencia imagen renal	9	Nefrectomía	4	100%
		Alt. de función	3	
		No estudiados	2	
Anomalía de Posición	7	Sin otros estudios	2	60%
		Pielografía normal	2	
		Riñones Pelvianos o descendidos	3	
Alteraciones de tamaño	3	Atrofia renal	1	
		Sin otros antecedentes	2	
Imágenes de sustitución	2	Hidronefrosis	1	100%
		Neo renal	1	
Alteraciones de forma	2	No estudiados	—	—

DISCUSION

Se demostró la existencia de relación entre los hallazgos cintigráficos y el diagnóstico nefrourológico definitivo. La importancia de las alteraciones urológicas observadas en la cintigrafía ósea es variable y depende del tipo de lesión encontrada. Es relevante la presencia de retención vesical, ya que ella se asoció a alta frecuencia de uropatía obstructiva baja o vejiga neurogénica. También lo es la ausencia de imagen renal y las imágenes de sustitución ya que en todos los casos estudiados se comprobó patología renal severa. La detección de anomalías de posición o de tamaño pueden llevar al clínico a diagnosticar patología renal previamente descono-

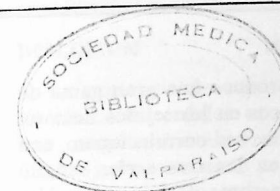
cida. La retención pielocaliciaria del radiofármaco es de menor significado clínico, ya que puede ser sólo funcional sin implicar patología obstructiva.

Llama la atención que sólo en 57.1% de los pacientes, cuyos hallazgos urológicos fueron comunicados al clínico, se efectuó estudio posterior. Parece ser importante proseguir con los estudios pertinentes, ya que en el 60% de los casos con alteraciones cintigráficas se encontró patología urológica, en algunos casos previamente desconocida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Subramanian G., Mc Afee J. G., Bul E. G., et al: Tc 99m labeled polyphosphate as a

- skeletal imaging agent. Radiology 1972; 102: 701.
- 2.—Subramanian G., Mc Afee J.G., Blair R. T., et al: Tc 99m-Methylen Diphosphonate. A superior agent for skeletal imaging: Comparison with other technetium complex. J Nucl Med 1975; 16: 744.
 - 3.—Mamer A. H., Chen D. C. P., Camargo E. E., et al: Utility of three phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis: Concise communication. J Nucl Med 1981; 22: 941.
 - 4.—Handmaker H., Leonards R.: The Bone scan in inflammatory osseous disease. Semin Nucl Med 1976; 6: 95.
 - 5.—Geslien G. E., Thrall S. H., Espinoza J. L.: Early detection of stress fractures using Tc 99m-polyphosphate. Radiology 1976; 121: 683.
 - 6.—Charles N. D. Mechanisms of skeletal tracer uptake. J Nucl Med 1979; 20: 794 - 795.
 - 7.—Park C. H., Glassmar L. M., Thompson N. L., et al: Reliability of renal imaging obtained incidentally on Tc 99m-Polyphosphate bone Scans. J Nucl Med 1973; 14: 534.
 - 8.—Santieri R. L., Lin M. S., Martin E., et al: Increased renal acumulation of Tc 99m MDP in renal artery stenosis. Clin Nucl Med 1980; 5: 305.
 - 9.—Hattner R. S. Schelby W. M., Schimmel D., et al: Significance of renal asimetry in bone scans. J Nucl Med 1975; 16: 161.
 - 10.—Vieras T., Boyd C. M.: Diagnostic value of renal imaging incidental to bone scintigraphy with Tc 99m Phosphate compounds. J Nucl Med 1975; 16: 1109.
 - 11.—Biello D. R. Coleman R. E., Stanley R. J., et al: Correlation of renal imaging on bone scan and IVP. A J R 1976; 127: 633.
 - 12.—Kimmel R. L., Sty J. R.: Tc 99m Methylene Diphosphonate renal images in a battered child. Clin Nucl Med 1980; 4: 166.
 - 13.—O'mara R. E., Weber D. A.: The Osseous System. Clinical Radionuclide Imaging. Edited by Freeman L. M. Grune & Stratton INC. 1984; Third edition.
 - 14.—Freeman L. M., Lutzker L. G.: The Kidneys. Clinical Radionuclide Imaging. Edited by Freeman L. M. Grune & Stratton INC. 1984. Third Edition.



"ANEMIA EN HEPATOPATIA ALCOHOLICA CRONICA"

DRES.: CARLOS BRICENO, ABEL OLMOS C., GUIDO BANCALARI B. y RICARDO LILLO. SRA. KATICA DUJISIN K.* y SRTA. LILIANA CUEVAS**.

SUMMARY

Anemia in patients with chronic alcoholic liver disease has multifactorial pathogenetic factors and is described with a frequency that varies. Because of the importance of this disease we studied the incidence of true anemia obtained with red cell mass and its relation with anemia as determined by hematocrit. In 27 patients hematocrit, was determined, red cell mass was measured by Chromium⁵¹ and plasma volume by serum albumin labelled with I¹³¹. Considering the hematocrit 55,5% of patients had anemia but after red cell mass determination only 26% had true anemia and 18,5% were poliglobulic, plasma volume was high in 80,8% of cases. Our results affirm that hematocrit is not a good index to appreciate anemia, it is better to determine red cell mass because of the high frequency of hemodilution observed in these patients. The finding of poliglobulia deserves further studies.

RESUMEN

El alcohol produce una gran gama de efectos patológicos en los tejidos hematopoyéticos. En la hepatopatía alcohólica crónica se encuentra anemia, de causa multifactorial con frecuencia variable. Considerando su importancia en nuestro medio nos planteamos como objetivo estudiar la incidencia de anemia verdadera determinada por la masa eritrocitaria y su relación con la anemia observada por el hematocrito. Se estudiaron 27 enfermos en los cuales se determinó hematocrito, masa eritrocitaria con Cromo⁵¹ y volumen plasmático con seroalbúmina marcada con I¹³¹. De acuerdo al hematocrito 55,5% de los pacientes tenían anemia. Según la masa eritrocitaria sólo el 26% eran anémicos y 8,5% poliglobúlicos. El volumen plasmático se encontró elevado en 80,8% de los casos. De acuerdo a los resultados obtenidos en estos pacientes el hematocrito no es un buen índice para apreciar la anemia siendo preferible la masa eritrocitaria ya que hay frecuentemente hemodilución. La poliglobulia observada en algunos casos merece ser posteriormente estudiada.

— Departamento de Medicina, Sección Hematología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Hospital Gmo. Grant. B.

— Unidad de apoyo diagnóstico de Medicina Nuclear, Hospital Gmo. Grant B.

* Químico Farmacéutico.

** Alumna de Bioquímica.

INTRODUCCION

El alcohol produce una gran gama de efectos patológicos en los tejidos hematopoyéticos. Estos se correlacionan con anomalías en las tres series sanguíneas y en los factores de la coagulación, considerándose actualmente una toxina hematológica ya que puede dañar directamente la médula ósea, especialmente a nivel de los precursores eritroides y mieloides contribuyendo así a cierto grado de anemia y leucopenia (1, 2, 3, 4).

En hepatopatía alcohólica crónica puede haber anemia en grado variable (5), sus causas son múltiples, siendo a veces muy difícil precisar la contribución de cada una de ellas. Al analizar la patogenia deben considerarse los sangramientos digestivos, las deficiencias nutricionales, las anomalías del metabolismo del hierro, la hipervolemia y anemias dilucionales, hemolíticas, el efecto tóxico directo del alcohol y la presencia de enfermedades asociadas (6, 7, 8).

Considerando la gran prevalencia de alcoholismo y daño hepático por alcohol en nuestro medio, nos planteamos como objetivos estudiar la incidencia de anemia verdadera, midiendo masa eritrocitaria (ME) y su relación con hematocrito.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 27 pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Regional de Concepción portadores de daño hepático por alcohol. Fundamentalmente bebían vino con una duración promedio de ingesta de 21 años, con rango de edad entre 51 - 60 años, 22 eran de sexo masculino y 5 de sexo femenino. Los pacientes fueron elegidos al azar, eliminando del estudio sólo aquellos casos que presentaban hemorragia digestiva masiva, los que tenían hemorragia digestiva pero de menor cuantía se estudiaron antes de ser transfundidos.

Se les determinó hematocrito, considerando valores normales para hombres 40-51% y para mujeres 37 - 47%.

Se midió masa eritrocitaria con cromó⁵¹. Se consideró valor normal para mujeres 22 - 28 ml/Kg y para hombres 23 - 32 Kg. Se consideraron anémicos verdaderos aquellos que tenían hematocrito y masa eritrocitaria bajo lo normal; falsos anémicos los enfermos con hematocrito bajo lo normal y determinación de masa eritrocitaria normal; poliglobúlicos aquellos con masa eritrocitaria mayor 32 ml/Kg en la mujer y mayor de 36 ml/Kg en el hombre.

En 26 de estos pacientes se determinó volumen plasmático con sero-albúmina marcada con I¹³¹, se usaron como valores de referencia los volúmenes calculados esperados usando el peso ideal de los enfermos basado en la tabla de pesos ideales de Valiente y Taucher, y el monograma de Dagher (9, 10). Se obtuvo significación estadística con t de Student.

RESULTADOS

De los 27 pacientes 18 (66.6%) no presentaban sangramiento digestivo, 4 (14.8%) tenían hemorragia ocultas positivas y 5 (18.6%) mostraron sangramiento externo evidente pero sin características de hemorragia masiva. Del total de pacientes 21 eran Child C, 5 Child B y 1 Child A.

En la Tabla I se observa la frecuencia con que se encontró hematocrito, masa eritrocitaria y volumen plasmático en rangos normal, elevado o bajo.

Tabla I
HEMATOCRITO, MASA ERITOCITARIA Y VOLUMEN PLASMÁTICO EN HEPATOPATIA ALCOHOLICA CRONICA.

	Bajo	Normal	Alto
Hto. (n=27)	15 (55.5%)	12 (44.5%)	—
ME (n=27)	7 (26%)*	15 (55.5%)	5 (18.5%)
VP (n=26)	3 (11.5%)	2 (7.7%)	21 (80.8%)

* p < 0.01

La masa eritrocitaria observada estuvo entre 18 y 53.9 ml/Kg con promedio de 29.7 ml/Kg \pm 8.3.

De los 15 pacientes con hematocrito bajo se confirmó anemia verdadera con masa eritrocitaria disminuída en 6 casos (40.0%), 8 (53.3%) tuvieron masa eritrocitaria normal y 1 (6.7%) elevada (poliglobúlico). De los 12 pacientes con hematocrito normal en 1 (8.3%) se encontró masa eritrocitaria baja, 7 (58.4%) normales y 1 (8.3%) poliglobúlico (Tabla II).

Tabla II
RELACION ENTRE HEMATOCRITO Y MASA ERITOCITARIA.

Hto.	ME Baja (Anemia verdadera)	ME Normal (Sin anemia)	ME Alta (Poliglobulia)
Bajo (n=15)	6 - 40%	8 - 53%	1 - 7%
Normal (n=12)	1 - 8%	7 - 58%	4 - 44%

En los enfermos poliglobúlicos la masa eritrocitaria fluctuó entre 41.4 y 53.9 ml/Kg con promedio de 44.3 ml/Kg. Ninguno de estos enfermos tenían patología cardíaca pulmonar que explicara la poliglobulia.

En 7 de los 8 falsos anémicos y en 6 de los 7 anémicos verdaderos se observó volumen plasmático elevado. La relación entre volumen plasmático y presencia de anemia verdadera o falsa está en Tabla III.

Tabla III
RELACION ENTRE VOLUMEN PLASMÁTICO, ANEMIA VERDADERA Y FALSA.

	VP Elevado	VP Bajo
Anemia Verdadera (7 pacientes)	6	1
Anemia Falsa (8 pacientes)	7	1

Anales Médicos — Vol. 25 - N° 2 - 1988.

DISCUSION

La presencia de anemia en hepatopatía alcohólica crónica es reportada como una complicación de frecuencia variable (1, 2, 3). En esta serie se observó que el diagnóstico de anemia basado en el hematocrito se encontró en 55% de los pacientes, pero al fundamentar la existencia de anemia en la masa eritrocitaria medida por radioisótopos, su incidencia baja al 26%, lo cual fue estadísticamente significativo y corresponde a lo encontrado en otros reportes (5).

De estos hallazgos puede concluirse que el hematocrito no es un buen índice de anemia, siendo preferible la medición radioisotópica de la masa eritrocitaria ya que estos pacientes están frecuentemente hemodiluidos, como se comprobó al encontrar que un 84.6% de ellos tienen volumen plasmáticos aumentados.

La presencia inexplicada de un 18.5% de pacientes poliglobúlicos abre un campo de investigación en la hepatopatía alcohólica crónica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Subramanian G., Mc Afee J. G., Bul E. G., et al: Tc99m labeled polyphosphate as a skeletal imaging agent. *Radiology* 1972; 102: 701.
- 2.—Subramanian G., Mc Afee J. G., Blair R. T., et al: Tc99m-Methylen Diphosphonate - A superior agent for skeletal imaging: Comparison with other Technetium complex. *J Nucl Med* 1975; 16: 744.
- 3.—Mamer A. H., Chen D. C. P., Camargo E. E., et al: Utility of three phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis: Concise communication. *J Nucl Med* 1981; 22: 941.
- 4.—Handmaker H., Leonards R.: The bone scan in inflammatory osseous disease. *Semin Nucl Med* 1976; 6: 95.
- 5.—Geslien G. E., Thrall S. H., Espinoza J. I.: Early detection of stress fractures using Tc99m-Polyphosphate. *Radiology* 1976; 121: 683.
- 6.—Charkes N. D. Mechanisms of skeletal tracer uptake. *J Nucl Med* 1979; 20: 794 - 795.

7.—Park C. H., Glassmar L. M., Thompson N. L., et al: Reliability of renal imaging obtained

incidentally on Tc99m - Polyphosphate bone bone scns. J Nucl Med 1973; 14: 534.

diprospan*

INJECTABLE

Betametasona (como dipropionato) 5 mg/ml y Betametasona (como fosfato disódico) 2 mg/ml

Para administración por vía intramuscular, intraarticular, intrabursal e intralesional.

El más adecuado costo de tratamiento.

Contiene jeringa desechable.

Para información más completa solicite Folleto Profesional

DESCRIPCION: DIPROSPAN Inyectable es una suspensión acuosa estéril que contiene 2 mg de fosfato disódico de betametasona y 5 mg de dipropionato de betametasona.

ACCIONES: La suspensión acuosa de DIPROSPAN Inyectable es una preparación singular de doble acción, que produce efectos antiinflamatorio, antirreumático y antialérgicos marcados. El efecto terapéutico rápido en trastornos que responden a la corticoterapia se logra con el fosfato disódico, un éster soluble de rápida absorción en los tejidos. El efecto terapéutico sostenido es producido por el dipropionato, un éster ligeramente soluble y de absorción lenta.

INDICACIONES: DIPROSPAN Inyectable se recomienda en trastornos agudos o crónicos que responden a los corticoides. El medicamento se recomienda para: 1) uso intramuscular; 2) inyección directa en los tejidos blandos afectados en la bursitis y trastornos inflamatorios asociados de los tendones y de los músculos; 3) inyección intra-articular y periarticular en la artritis reumatoidea y la osteoartritis; 4) inyección directa en la lesión en varios trastornos dermatológicos; y 5) inyección local en ciertos trastornos inflamatorios y quísticos de los pies.

CONTRAINDICACIONES: Las contraindicaciones para DIPROSPAN Inyectable son las mismas que para cualquier otro corticoide sistémico y es de tenerse en cuenta cuando se prescribe el tratamiento.

PRECAUCIONES: DIPROSPAN Inyectable no debe emplearse por vía intravenosa.

REACCIONES ADVERSAS: El médico debe tener presente la posibilidad de que ocurra cualquiera de los efectos secundarios conocidos en la administración prolongada de los corticosteroides.

DOSIFICACION Y ADMINISTRACION: Para un efecto sistémico el tratamiento se inicia con 1 ó 2 ml en la mayoría de los casos, repitiéndose la dosis cuando sea necesario. La dosis y la frecuencia de administración dependerán de la gravedad del estado del paciente y de su respuesta al tratamiento. En estados severos pueden requerirse 2 ml inicialmente. Para efecto local, la dosis puede variar entre 0,25 ml y 2,0 ml según el tamaño de la articulación o la estructura a inyectarse.

PRESENTACION: DIPROSPAN Inyectable, caja con 1 ampolla de 1 ml (con jeringa desechable).

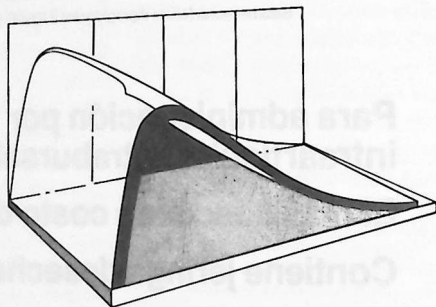
*Marca Registrada
DIP: 20/88-5/88 CH

SCHERING COMPAÑIA LTDA.
Casilla 4093 - Santiago



CIDOTEN[®] RAPI-LENTO[®]

fosfato disódico de betametasona y acetato de betametasona



Alivio antiinflamatorio rápido y prolongado

- La solución de absorción rápida, que contiene el éster de fosfato de betametasona, proporciona alivio sintomático dentro de unos pocos minutos.
- La suspensión de absorción lenta, que contiene el éster acetato de betametasona, puede mantener el alivio durante semanas.

Excelente tolerancia

- Microcristales más pequeños, homogéneos y de forma redondeadas, muy bien tolerados en articulaciones y tejidos periarticulares.
- Se requiere menor cantidad de microcristales por dosis equivalente que cualquier otro esteroide inyectable.
- Permite el uso de aguja fina para mayor comodidad y menor intranquilidad del paciente.

No requiere suplemento de potasio

- Ausencia de efectos mineralocorticoides a dosis terapéuticas.

Economía y máxima seguridad

- Frasco-ampolla multidosis, con 3 ml, que permite el uso de la dosis justa, sin pérdida del resto debido a componentes preservantes que impiden su contaminación durante el uso reiterado.

Frasco-ampolla multidosis con 3 ml
1 jeringa desechable
2 agujas

EXPERIENCIAS CLINICAS

"ARTERITIS DE TAKAYASU: REPORTE DE 10 CASOS".

DRES.: RUBEN BERMUDEZ O., DANIEL ACUÑA, JOSE D. GONZALEZ B., ENRIQUE DE LA CERDA. SRES.: MARCELA UTEAU M. y RODRIGO VARELA A.*

TAKAYASU'S ARTERITIS: A TEN CASES REPORT

SUMMARY

Ten patients with Takayasu's arteritis were studied, 9 females and 1 male, whose previous time of evolution ranged from 1 month to 22 years, nine in active phase and 1 inactive. Arterial hypertension with or without limb or encephalic arterial insufficiency were the most prominent initial symptoms. Decreased or absent arterial pulses and arterial hypotension in the affected arteries was found. Abdominal and aortic aortography showed arterial absence, localized stenosis or diffuse stenosis with an average of 4 arteries affected by patient. Abdominal aorta, subclavia, renal, carotid, vertebral, thoracic aorta, celiac trunk and superior mesenteric arteries were most frequently affected. None of the patients had a history of previous tuberculosis. No ophthalmological, chest, electrocardiogram or bi-dimensional echocardiogram abnormalities were found. ESR, hemogram, VDRL, total cholesterol, urine analysis, serum proteins electrophoresis, immunoglobulins, complement C3, rheumatoid factor, antinuclear antibodies and extractable nuclear antigens antibodies were normal. The need for thoracic and abdominal aortography for diagnosis confirmation is emphasized.

RESUMEN

Se estudiaron 10 pacientes, 9 mujeres y 1 hombre, portadores de Arteritis de Takayasu, con una evolución previa entre 1 y 22 años, 9 de ellos en fase inactiva y 1 en etapa activa.

La forma de presentación fue una hipertensión arterial sola o asociada a síntomas de insuficiencia arterial de extremidades y/o encefálicas. Se comprobó disminución o ausencia de pulsos arteriales, soplos e hipotensión arterial en las arterias comprometidas. La aortografía aórtica y abdominal demostró ausencia arterial, estenosis localizada o estenosis difusa, con un promedio de 4 arterias comprometidas por paciente. Las arterias más afectadas, en orden de frecuencia, fueron la aorta abdominal, subclavias, renales, carótidas, vertebrales, aorta torácica, tronco celiaco y mesentérica superior. Ninguno tenía antecedentes de tuberculosis. No se encontró alteraciones oftalmológicas ni tampoco en la radiografía de tórax, electrocardiograma ni ecocardiograma bidimensional. La VHS, hemograma, VDRL, colesterolemia, trigliceridemia, examen de orina, electroforesis de proteínas plasmáticas, inmunoglobulinas, C3, crioprecipitinas, factor reumatoideo,

Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile.
Internos de Medicina.

anticuerpos antinucleares y anti-antígenos nucleares extractables se encontraron en rangos normales.

Se destaca la necesidad de aortografía torácica y abdominal para la confirmación diagnóstica de esta enfermedad.

La Arteritis de Takayasu es una vasculitis que compromete principalmente la aorta y sus ramas. Presenta una fase aguda inflamatoria con síntomas sistémicos inespecíficos como malestar general, mialgias, artralgias, fiebre, pérdida de peso y VHS elevada acompañados o no de insuficiencia arterial y posteriormente una fase crónica, consecuencia de la anterior, en que predominan los síntomas derivados de la estenosis secundaria (1, 2, 3, 4, 5, 6,). Ocurre generalmente en mujeres jóvenes y la mayor parte de los reportes provienen de Asia, Méjico e India. En nuestro país ha sido comunicada ocasionalmente (7, 8, 9).

Por la baja incidencia y limitada información previa en nuestro medio, hemos evaluado 10 pacientes portadores de esta enfermedad observados entre 1966 y 1988.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 10 pacientes, 9 mujeres y 1 hombre, diagnosticados como Enfermedad de Takayasu entre 1 mes y 22 años previos a la presente evaluación. La edad al momento del diagnóstico estuvo entre 11 y 43 años con un promedio de 26 años.

Al momento del estudio 9 pacientes estaban en fase crónica y 1 en etapa aguda. Durante su evaluación se habían mantenido en tratamiento con fármacos hipotensores y/o antiagregantes plaquetarios y/o corticoides en dosis bajas.

Se evaluó antecedentes de tuberculosis previa, forma de presentación, sintomatología actual, palpación y auscultación del territorio arterial periférico, presión arterial en las cuatro extremidades y estudio oftalmológico. En todos los pacientes se efectuó aortografía torácica y abdominal y electrocardiograma. En 7 pacientes se realizó ecocardiograma bidimensional. Se les determinó VHS, hemograma, creatinemia, VDRL, colesterol total y triglicéridos, examen de orina, electroforesis de proteínas plasmáticas, inmunoglobulinas séricas G, M y A, factor reumatoideo (SCAT), anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra antígenos nucleares extractables (anti Sm, anti RNP, anti Ro y anti LA), crioprecipitinas y C3.

RESULTADOS

Las formas de presentación se muestran en la Tabla I. Destaca la hipertensión

TABLA I

FORMAS DE PRESENTACION DE ARTERITIS DE TAKAYASU EN 10 PACIENTES.

	Nº de Pacientes
Hipertensión Arterial	5
Síntomas de Insuficiencia Arterial de Extremidades	2
Hipertensión Arterial y Síntomas de Insuficiencia Arterial de Extremidades	1
Síntomas de Insuficiencia Arterial Encefálica y de Extremidades	2

Arteritis de Takayasu: Reporte de 10 casos. Dr. Rubén Bermúdez O. et al

TABLA II
SINTOMATOLOGIA ACTUAL

	Nº de Pacientes
A.— SINTOMAS EN EXTREMIDADES:	
Enfriamiento	6
Parestesias	6
Dolor de reposo	5
Cianosis transitoria	4
Claudicación intermitente	5
Paresias transitorias	4
B.— OTROS SINTOMAS:	
Cefalea	6
Tinnitus	4
Mareos	3
Disnea de esfuerzo	2
Lipotimias a repetición	1
Compromiso estado general	1
Angina mesentérica	1

TABLA III

DISTRIBUCION DE LA DISMINUCION O AUSENCIA DE PULSOS ARTERIALES.

	Nº de Pacientes		Total
	Compromiso Unilateral	Compromiso Bilateral	
Carótida	1	5	6
Humeral	3	4	7
Radial	6	2	8
Femoral	—	5	5
Poplítea	—	5	5
Tibial posterior	—	5	5
Pedia	2	2	4

arterial, sola o combinada con síntomas de insuficiencia arterial de extremidades y/o encefálicas, como forma de presentación más frecuente.

La sintomatología al momento de la presente evaluación se observa en la Tabla II. Los pulsos arteriales se encontraron disminuidos o ausentes a la palpación en 8 casos (Tabla III). En 7 pacientes se

encontró soplos arteriales; cinco de ellos presentaron soplo carotídeo uni o bilateral, en 3 a nivel de aorta abdominal, en 2 sobre las subclavias y en 1 caso en arterias ilíacas. Se observó la hipotensión o ausencia de presión arterial en la o las extremidades comprometidas de 7 pacientes. De los 6 pacientes que iniciaron su enfermedad con hipertensión arterial, 5 mante-

nían cifras tensionales elevadas (alrededor de 160/110 mmHg) en las extremidades no comprometidas.

No se encontró alteraciones en el fondo de ojo ni en la presión de arteria central de la retina. Ningún paciente tuvo antecedentes de TBC previa. Todos los exámenes de laboratorio estuvieron en rangos normales, salvo la VHS elevada de 57 mm en el caso activo. Tampoco se observó alteraciones en la radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma.

La aortografía tóracoabdominal demostró compromiso arterial en todos los pacientes, ya sea ausencia de todo el trayecto arterial, estenosis localizada en una o más zonas del vaso o estenosis difusa a lo largo de la arteria con revascularización distal por colaterales. En 9 pacientes se encontró dos o más arterias comprometidas con un promedio de cuatro arterias por paciente. La Tabla IV muestra la frecuencia, ubicación y tipo de alteraciones angiográficas encontradas. La ubicación

de éstas lesiones coincidió con la observada en las manifestaciones clínicas.

DISCUSION

La incidencia de arteritis de Takayasu en relación 9 mujeres por cada hombre, como también la edad de aparición es semejante a lo reportado (4). Al igual que Gatica (7) no encontramos antecedentes de tuberculosis, que había sido propuesta como uno de los probables factores etiopatogénicos (4).

La hipertensión arterial fue la forma de presentación en 60% de los casos lo que coincide con lo reportado en otras series en que varía entre 41 y 91% (6, 4, 7). En hipertensos jóvenes, especialmente mujeres, debe sospecharse esta enfermedad. Frente a una historia clínica y hallazgos semiológicos compatibles, la aortografía aórtica y abdominal permite confirmar el diagnóstico.

Destaca en nuestra serie la falta de diagnóstico durante la etapa aguda, lo que

TABLA IV
FRECUENCIA DE UBICACION Y TIPO DE LESIONES
ANGIOGRAFICAS.

	Nº de Pacientes			Total
	Ausencia Arterial	Estenosis Arterial Difusa	Estenosis Arterial Localizada	
Aorta torácica	—	—	1	1
Tronco celíaco	—	—	1	1
Aorta abdominal	—	—	7	7
Subclavia derecha	3	1	2	6
Renal derecha	1	—	3	4
Renal izquierda	1	—	3	4
Subclavia izquierda	1	1	—	2
Carótida izquierda	2	1	—	3
Vertebral derecha	—	—	2	2
Carótida derecha	—	—	1	1
Axilar derecha	1	—	—	1
Vertebral izquierda	—	—	1	1
Mesentérica Superior	—	—	1	1

Arteritis de Takayasu: Reporte de 10 casos. Dr. Rubén Bermúdez O. et al

también ha llamado la atención de otros autores (6). En esta primera fase de la enfermedad donde se encontrarían alterados la VHS y algunos parámetros inmunológicos (12) y la biopsia arterial contribuirían al diagnóstico demostrando la arteritis granulomatosa (6). El diagnóstico durante esta etapa podría ser importante para intentar tratamiento con corticoides y citostáticos en un intento de evitar o detectar las estenosis arteriales (10).

Se ha reportado una alta mortalidad en relación a hipertensión renovascular (11). Sin embargo, pese a la larga evolución de nuestros pacientes y a la presencia de hipertensión con estenosis de arterias renales, no tuvimos mortalidad, lo que está de acuerdo a otra experiencia nacional (7).

A diferencia de lo descrito (1) no encontramos compromiso oftalmológico.

Aún cuando la arteritis de Takayasu es una enfermedad poco frecuente, nos parece de importancia diagnosticarla en lo posible en etapa aguda, lo que permitiría un mejor estudio etiopatogénico y probablemente mayor rendimiento terapéutico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Takayasu M.: Case with unusual changes of the central vessels in the retina Acta Soc. Ophthalmol Jap 1908; 12: 554.
- 2) Shimizu K., Sano K.: Pulseless disease. Clin Surg Tokyo 1948; 3: 377.
- 3.—Di Giacomo V.: A case of Takayasu's disease occurred over two hundred years ago. Angiology 1984; 750 - 754.
- 4.—Cormier J. M., Kitzis M., Camilleri J. P., et al: La Maladie de Takayasu. Rev du pratic 1979; 29: 797 - 812.
- 5.—Hall S., Barr W., Lie J. T., et al: Takayasu Arteritis. A study of 32 northamerican patients. Medicine 1985; 64: 89 - 99.
- 6.—Lupi-Herrera E., Sánchez-Torres G., Marcus-hamer J., et al: Arteritis. Clinical study of 107 cases. Medicine 1985; 64: 89 - 99.
- 7.—Gatica H., Cuchacovich M. y Contreras V.: Arteritis de Takayasu: Estudio de 11 casos. Rev Med Chile 1987; 115: 737 - 742.
- 8.—Bianchi C., Saavedra J., Vicuña J. R., et al: Síndrome del Arco aórtico. Estudio clínico y aortográfico. Rev Med Chile 1968; 96: 31 - 39.
- 9.—Rosenberg H., Soto S., y Mc Cawley M.: Enfermedad de Takayasu. Comunicación de tres casos con autopsia. Rev Med Chile 1978; 100: 1460 - 1465.
- 10.—Shelhamer J. H., Volkman D. J., Parrillo J.E. et al: Takayasu's Arteritis and its therapy Ann Intern Med 1985; 103: 121 - 126.
- 11.—Lagneau P. and Michel J. B.: Renovascular Hypertension and Takayasu's disease. The J of Urol 1985; 134: 876 - 879.
- 12.—Riveros S., Caldumbide I., Kramer A., et al: Aspectos inmunológicos de la Arteritis de Takayasu. Abstracts X Congreso Chileno de Medicina Interna, Octubre 1988.

REVISION DE 5 CASOS DE FEOCROMOCITOMA

DRES.: JORGE CANTEROS G., JORGE MUNZENMAYER B.,
y FERNANDO BELLO B.

SUMMARY

The experience with 5 cases of pheochromocytoma diagnosed in the last 6 years is analyzed. 4 patients had persistent hypertension and 1 had paroxysmic episodes of hypertension. They all had headache, excessive sweating and palpitations. A diagnostic hypothesis was made clinically and certified biochemically. The site and size of the tumor was determined by abdominal echotomography, aortic angiography and/or CAT scan. They all received preoperative treatment with alpha and beta blocking agents. 3 adrenal and 2 extrarenal pheochromocytoma were confirmed in histopathologic studies. The mean postoperative follow-up is 40.8 months. They are all asymptomatic and with normal blood pressure.

RESUMEN

Se presenta la experiencia de 5 casos de feocromocitoma diagnosticados en los últimos 6 años, 4 de ellos cursaron con hipertensión arterial persistente y uno paroxística, todos presentaron cefalea, crisis sudorales y palpitaciones. El diagnóstico se sospechó por clínica y fue confirmado bioquímicamente. La localización del tumor se efectuó por Ecotomografía abdominal, aortografía o TAC. Todos recibieron tratamiento preoperatorio con alfa y betabloqueadores y fueron intervenidos quirúrgicamente confirmando la existencia de 3 feocromocitomas adrenales y 2 extraadrenales por histología. Tienen seguimiento promedio de 40.8 meses, asintomáticos y normotensos.

El feocromocitoma es una causa infrecuente de hipertensión arterial, estimada en 1 de cada 20.000 a 50.000 pacientes hospitalizados y explica la causa de ella en menos del 0.5% del total de estos pacientes. Su importancia clínica radica en que es curable con tratamiento quirúrgico y que su evolución espontánea tiene alta letalidad. El diagnóstico precoz requiere alto grado de sospecha, si bien posee síntomas y signos sugerentes y de alto valor predictivo. A continuación se presentan las características clínicas, métodos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento posterior de 5 casos de feocromocitoma diagnosticados preoperatoriamente en

Servicio de Medicina Interna, Hospital Gmo. Grant B.,
Sección Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
Servicio de Medicina Interna, Hospital Higuera, Talcahuano.

Revisión de 5 casos de Feocromocitoma. Dr. Jorge Canteros G. et al

Hospital Clínico Gmo. Grant B. y Hospital Higuera de Talcahuano en los últimos 6 años.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico histológico de feocromocitoma entre Agosto de 1982 y Abril de 1987. De ella se obtuvo la siguiente información: edad al momento del diagnóstico, sexo, duración de síntomas y de hipertensión arterial (HTA) previo al diagnóstico, cifras máximas presión alcanzada y las cifras al momento del último control. Se describe los síntomas y signos, así como la forma clínica que permitió sospecha diagnóstica. Luego se detalla los métodos empleados para el diagnóstico bioquímico y posteriormente las técnicas de imágenes que contribuyeron a la localización topográfica de feocromocitoma. Adicionalmente se describe la terapia farmacológica utilizada previo a la cirugía y el seguimiento de los pacientes posterior a ella.

RESULTADOS

Del total de 5 casos, 3 eran del sexo masculino, con promedio de edad de 29.2 años (entre 16 y 42 años). La duración de síntomas varió de menos de 1 mes a 70 meses y la hipertensión arterial se diagnosticó en igual lapso de tiempo antes de

sospechar el diagnóstico de feocromocitoma. Todos los pacientes ingresaron a los centros hospitalarios con hipertensión arterial entre 240/160 de sistólica y entre 160/110 de diastólica (X: 210/136) (Tabla I), igualmente todos presentaron fluctuaciones importantes de cifras tensionales, sólo 1 caso evolucionó con normotensión sin uso de fármacos por lo que debió efectuarse test de glucagón con resultados positivos. Ninguno presentaba hipotensión ortostática.

Todos nuestros pacientes presentaron la tríada sintomática de taquicardia, cefalea pulsátil y diaforesis, siendo síntomas frecuentes el dolor cólico abdominal en 3 casos y marcada palidez de piel en 4 casos. Tres pacientes presentaron alteraciones del tránsito intestinal, diarrea en 2 casos y constipación en 1 caso; cambios de personalidad en 2 casos (Tabla II).

La sospecha diagnóstica se planteó en las siguientes condiciones. Caso N° 1: hipertensión arterial severa, sin respuesta a fármacos habituales con la tríada sintomática en episodios paroxísticos. Caso N° 2: correspondió a adolescente que ingresa a cuidados intensivos por encefalopatía hipertensiva, que requiere manejo con nítroprusiato de sodio. Caso N° 3: corresponde a individuo adulto que consultó en reiteradas oportunidades en Asistencia Pú-

TABLA I
CARACTERISTICAS DE 5 CASOS DE FEOCROMOCITOMA

Caso	Edad	Sexo	Duración Síntomas (Meses)	Duración Hipertensión (Meses)	P. A. Ingreso (mmHg)	P. A. Máxima (mmHg)	P. A. Control (mmHg)	Tiempo Seguimiento (Meses)
1	16	F.	12	2	200/140	240/160	110/70	60
2	17	M.	1	1	240/160	250/160	130/70	64
3	42	M.	24	24	160/110	160/110	120/70	56
4	37	F.	2	60	230/140	250/170	110/70	10
5	34	M.	70	70	220/130	280/190	110/70	5

TABLA II
SINTOMAS Y SIGNOS

Cefalea	5/5
Diaforesis	5/5
Taquicardia - palpitaciones	5/5
Hipertensión Arterial	5/5
Palidez	4/5
Dolor Abdominal	3/5
Alt. Tránsito intestinal	3/5
Bochornos	2/5
Encefalopatía Hipertensiva	2/5
Baja de peso	1/5

blica por episodios de cólicos abdominales, bochornos e hipertensión arterial. Caso N° 4: correspondió a mujer con 36 semanas de embarazo, con antecedentes de hipertensión arterial previa y durante el embarazo; durante la cesárea electiva presentó brusca alza tensional llegando a en-

cefalopatía hipertensiva. Caso N° 5: es un adulto joven con episodios paroxísticos de dolor cólico abdominal, diaforesis, fiebre, hipertensión arterial e ictericia de predominio fracción libre.

Tres pacientes presentan **patología asociada**. Caso N° 3 poliposis intestinal, Enf. Gardner: Caso N° 4: Diabetes gestacional y Caso N° 5: Síndrome de Gilbert.

En 3 pacientes se efectuó **determinación de ácido vanilil mandélico**, con resultados positivos en 2 casos. (Tabla III).

La **determinación preoperatoria de catecolaminas urinarias** se efectuó en 3 pacientes, en todos los cuales estaban significativamente elevadas, en 2 de ellos a expensas de noradrenalina. Cuatro pacientes tienen control de catecolaminas urinarias postoperatorias, en uno de los cuales persisten en rasgos sobre lo normal debido a una resección incompleta del tumor.

Los métodos de imagen utilizados para localizar el tumor incluyó la ecotomografía abdominal en 3 casos, en todos ellos permitió la **identificación y descripción**

TABLA III

EXCRECION URINARIA DE CATECOLAMINAS Y ACIDO VANILMANDELICO PRE Y POSTOPERATORIO

Caso AVM (mg/24 hr)	Adrenalina (ug/24 hr)			Noradrenalina (ug/24 hr)	
	Preop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
1	23.4	77.9	1.73	23209	16.25
2	NE	36	20	1124	50
3	27.7	NE	NE	NE	NE
4	NE	NE	2.94	2.94	20.4
5	2.1	223.6	80.81	194.3	87.68

AVM: Acido Vanilmandélico. Valor Normal: 2 - 8 mg/24 hrs.
Adrenalina más Noradrenalina. Valor normal: 100 ug/24 hrs.
NE: No efectuado.

Revisión de 5 casos de Feocromocitoma. Dr. Jorge Canteros G. et al

adecuada de la masa; en un paciente fue el único método utilizado. En 4 casos se utilizó aortografía abdominal a través de la cual se identificó masa vascularizada en 3 casos, en uno el estudio angiográfico resultó negativo. En 2 casos se efectuó TAC abdominal, describiendo adecuadamente las características de uno de ellos y en el restante no hubo concordancia con hallazgos operatorios en cuanto a límites tumorales.

Dos tumores se ubicaron en glándula suprarrenal izquierda, otro en suprarrenal derecha, otro caso correspondió a un paraganglioma infrarrenal izquierdo. El 5° caso resultó ser un paraganglioma derecho con crecimiento entre los grandes vasos abdominales que dificultaban su resección.

Adicionalmente uno de los tumores ubicados en glándula suprarrenal izquierda tuvo compromiso retroperitoneal en un ganglio vecino. El diámetro mayor estimado por cirugía fue en promedio 7.9 cm. (5.5 - 10 cm.).

Todos los pacientes fueron tratados previo a la cirugía con bloqueadores alfa y beta adrenérgicos lográndose cifras tensionales normales o bien cercanas a la normotensión. Cuatro pacientes presentaron, sin embargo, crisis hipertensivas durante el acto quirúrgico, manejado con regitina EV o bien nitroprusiato de sodio.

Los 5 casos tuvieron confirmación histológica del diagnóstico de feocromocitoma a través de la pieza operatoria.

El promedio de seguimiento luego de tratamiento quirúrgico es de 40.8 meses (5-69 meses) todos asintomáticos y normotensos. Dos casos fueron posteriormente sometidos a otra cirugía. Caso N° 3 a colectomía total y caso N° 5 a drenaje de peritonitis bacteriana postquirúrgica sin presentar alzas en cifras de presión arterial.

COMENTARIO

El feocromocitoma es un tumor de células cromafines que produce, almacena y libera catecolaminas. Estas últimas son

responsables de los síntomas y signos que la caracterizan así como de su alta mortalidad. Menos del 10% de los casos se comporta como un tumor maligno lo que solamente a través de su seguimiento es posible conocer. La prevalencia de esta enfermedad es muy baja, sin embargo, existe un grupo importante que se diagnostica sólo a través de la necropsia, lo que va de un 30 - 70% aproximadamente (1, 2) El feocromocitoma es causa de la hipertensión arterial entre 0.1 al 0.5% de esta población de pacientes. Ella suele ser severa, con alto riesgo vital y es potencialmente curable. Clásicamente se describe en crisis paroxísticas, hecho que se presentó en sólo uno de nuestros pacientes, los otros 4 eran hipertensos mantenidos sobre los cuales se sobreponían períodos de exacerbación. En series mayores el 50% de los casos se presentan con hipertensión arterial y síntomas en forma paroxística con intervalos de normotensión (3). Independiente de la forma clínica, todos los pacientes presentan fluctuaciones importantes de las cifras tensionales, lo que también se evidencia en nuestros pacientes.

Por ser una patología regularmente subdiagnosticada debe buscarse dirigidamente. Así la presencia de cefalea, palpitaciones y crisis sudorales en un paciente hipertenso, son hechos clínicos sugerentes de la existencia de feocromocitoma. Esta tríada sintomática tiene una especificidad de 93.8% y una sensibilidad de 90.9%, lo que permite ser utilizada como elementos de selección en una población de pacientes hipertensos (4). Todos nuestros pacientes cumplieron este criterio. El diagnóstico de feocromocitoma no puede ser fundamentado exclusivamente por el cuadro clínico, debe demostrarse la existencia de liberación excesiva de catecolaminas. En nuestro medio de examen al que habitualmente se recurre es la determinación en orina de ácido vanilil mandélico que sólo tiene una positividad de 50%. La determinación de catecolaminas urinarias es de mayor rendimiento (75%), y ella se

efectuó en 3 de nuestros 5 casos. Los dos casos que no tuvieron determinación preoperatoria se debió al alto riesgo que significaba suspender la terapia de alfa y beta bloqueantes, procedimiento indispensable para evitar una reacción fluorimétrica falsamente positiva. Cabe recordar que estos dos exámenes tienen todos los inconvenientes de cualquier prueba que requiera recolección de orina en 24 horas. No estamos en condiciones de titular catecolaminas plasmáticas en la cual se describe una positividad de 92 a 96% (5). Sólo se efectuó una prueba de estimulación de liberación de catecolaminas con glucagón EV, en aquel paciente que cursaba con normotensión y con episodios paroxísticos de hipertensión arterial.

Una vez demostrado bioquímicamente la existencia de un tumor productor de catecolaminas, debe efectuarse su localización topográfica. El 90% de los feocromocitomas se ubican en las glándulas suprarrenales, 10% de los cuales son bilaterales. El 10% restante son feocromocitomas extraadrenales o paragangliomas localizados en los tejidos cromafines simpáticos paraaórticos, que ocasionalmente son de ubicación extraabdominal. Generalmente su tamaño es inferior a 10 cm pero ocasionalmente pueden ser mayores. Obviamente el mayor problema clínico para localizarlos se genera cuando son de menos 1 cm., de diámetro. No existe relación entre tamaño tumoral e intensidad de los síntomas. El tamaño promedio en nuestros pacientes fue 7.9 cm., en su eje mayor. El examen de mayor disponibilidad en nuestro medio es la ecotomografía abdominal, que resultó positiva en 3 de los 3 casos realizados. Aunque la aortografía abdominal significa un riesgo cierto de gatillar liberación de catecolaminas en esta patología, el alfa y beta bloqueo antes del procedimiento nos permitió efectuarla en 4 de nuestros pacientes sin mayores incidentes, demostrando una masa vascularizada en 3 de ellos. Hoy en día los mejores métodos para el diagnóstico topo-

gráfico de feocromocitoma lo constituyen el TAC y los métodos radioisotópicos, técnicas que permiten ubicar tumores de pequeño tamaño en cualquier localización en forma no invasiva y exentas de riesgo para el paciente.

La utilización de bloqueadores alfa y beta adrenérgicos previo a la realización de algunos procedimientos diagnósticos y fundamentalmente antes de la cirugía ha permitido disminuir significativamente las complicaciones mortalidad perioperatorias en estos pacientes (6, 7). Esto porque consiguen cifras tensionales adecuadas, disminuye los efectos adrenérgicos de la liberación de catecolaminas durante la anestesia y cirugía y porque permite una expansión del volumen plasmático, regularmente muy reducidos en estos pacientes. Nuestros pacientes recibieron prazosin o dibencilina como alfa bloqueantes y propranolol como beta bloqueador, lo que permitió iniciar la cirugía con presiones arteriales cercanas a lo normal o bien en normotensión. Sin embargo, requirieron adicionalmente utilizar regitina EV para controlar la hipertensión que generó la manipulación del tumor. En un caso (Nº 5) se efectuó extirpación incompleta del paraganglioma por su ubicación subdiafragmática entre tronco celiaco y grandes vasos abdominales, lo que se refleja en la persistencia de catecolaminas sobre límites normales en el control postoperatorio.

El seguimiento de nuestros pacientes alcanza a 40.8 meses en promedio, todos asintomáticos y normotensos. Hasta el momento en ningún caso se ha demostrado malignidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—N. Kevin Krane: Clinically Unsuspected Pheochromocytomas. Arch Intern Med 1986; 146: 54 - 57.
- 2.—Emmanuel L. Bravo: "Clinical Aspects of Endocrine Hypertension. Med Clin North Am 1987; 71: 915 - 917.
- 3.—Emmanuel L. Bravo, Ray W. Giffoud: Pheo-

chromocytoma: diagnosis localization and management. N Engl J Med 1984; 311 (20): 1248 - 1303.

- 4.—P. F. Plovin, P. Degoulet, A. Tugaye: "Le dépistage du pheochromocytome: chez quels hypertendus? Nouv Presse Med 1981; 10: 869 - 872.
- 5.—Gloria Valdés, Pedro Martínez, Helmar Rosenberg: "Hallazgos clínicos y electromiográficos de ocho casos de feocromocitoma". Rev Med de Chile 1981; 109: 130 - 138.

6.—Gunnar Stenstrom, Jack Kutti: The blood volume in Pheochromocytoma patients. Before and during treatment with Phenoxybenzamine. Act Med Scand 1985; 218: 381 - 7.

7.—Alexis Lama, Reinaldo Beyer, Jorge Munzner: "Prazosina en el manejo del feocromocitoma". Bol Cardiología 1933; 2: 249 - 252.

8.—Gunnar Stenstrom, Ingrid Ernest: "Long-Term Results in 64 patients operated Upon for Pheochromocytoma. Act Med Scand 1988; 223: 345 - 352.



BLOQUEADORES DEL CANAL DE CALCIO. II.

DR. MARCELO MEDINA V.

(Segunda de dos partes)

USOS CLÍNICOS

Los bloqueadores de los canales de calcio se han empleado en el tratamiento de diversas condiciones patológicas, especialmente del aparato cardiovascular y del sistema nervioso. En la Tabla III se reproduce la clasificación de las aplicaciones clínicas que propone un grupo de expertos de la OMS, de acuerdo al grado de certeza sobre su eficacia terapéutica(1).

A) APARATO CARDIOVASCULAR.

No cabe duda que la incorporación de los bloqueadores de los canales de Ca^{++} ha constituido un avance muy importante en la terapéutica cardiovascular (1, 3, 4, 5).

Angina.—El verapamil, el diltiazem y las dihidropiridinas relajan la constricción de las coronarias responsable de la angina de Prinzmetal, y pueden corregir el componente vasoespástico de otras formas clínicas de insuficiencia coronaria, como la angina inestable.

Por otra parte, cuando se administran a enfermos con angina crónica estable, también reducen los episodios de angina, mejoran la tolerancia al ejercicio y prolongan el período que demora la aparición de cambios en ST. El efecto antian-

ginoso se mantiene si se continúa la terapia. Su mecanismo se relaciona con el menor trabajo cardíaco que resulta de la reducción de la postcarga. Su eficacia en general es un poco menor que el observado con los bloqueadores beta. Los efectos terapéuticos de ambos fármacos pueden sumarse, pero la asociación de bloqueadores beta con verapamil o diltiazem es peligrosa por el riesgo de provocar un bloqueo A-V. La asociación de dihidropiridinas con bloqueadores beta es favorable en cambio; pues estos bloquean la taquicardia refleja, que en otras condiciones puede aumentar la angina.

Arritmias.—La utilidad como antiarrítmicos de verapamil y diltiazem está bastante bien definida actualmente, especialmente en el tratamiento de la taquicardias supraventriculares (6). Su eficacia se explica por el bloqueo de los canales lentos de calcio que participan en la propagación de los estímulos en el nódulo A-V; como consecuencia se produce inhibición de la conducción anterógrada y prolongación del período refractario efectivo y funcional.

La administración endovenosa de verapamil o diltiazem puede abolir en forma

Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Ciencias Biológicas y Recursos Naturales. Universidad de Concepción. Apartado 10 - Casilla 2407 - Concepción Chile.

Bloqueadores del Canal de Calcio. II. Dr. Marcelo Medina V.

TABLA III

CLASIFICACION DE LAS APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS BLOQUEADORES DEL CALCIO.

Grado de Certeza	Condición Clínica	Uso Preferente
A. Bueno	Cardiovascular	
	Angina de esfuerzo	V, DHP, DT
	Angina de reposo	
	Angina inestable	V, DHP, DT
	Angina de Prinzmetal	V, DHP, DT
	Taquiarritmia supraventricular paroxística	V, DT
	Fibrilación y Aleteo Auricular	V, DT
	Hipertensión	V, DHP, DT
	Neurológicas	
	Profilaxis de jaqueca	DHP, PP
Vértigo	PP	
B. Razonable	Cardiomiopatía hipertrófica	V,
	Incompetencia valvular / Insuf. cardíaca	DHP, DT
	Vasoespasmio cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea	DHP
	Cardioplegia	V, DHP, DT, PP
	Fenómeno de Raynaud	V, DHP, DT, PP
C. En investigación	Protección contra isquemia miocárdio	
	Reducción tamaño infarto	V, DHP, DT
	Arritmias ventriculares isquémicas	V, DHP, DT
	Hipertensión pulmonar primaria	DHP,
	Protección contra anoxia e isquemia cerebral	V, DHP, PP
	Epilepsia	PP
	Isquemia cerebral transitoria vertebro-basilar	V, DHP, PP
	Isquemia de las piernas	PP
	Dismenorrea	DHP

V: Verapamil, DHP: Dihidropiridinas, DT: Diltiazem, PP: Piperazinas.

rápida una taquicardia supraventricular por reentrada. También pueden reducir la frecuencia ventricular en fibrilación o aleteo auricular, y en algunos casos incluso convertirlas en ritmo sinusal.

No existe el mismo grado de consenso acerca de su utilidad en la profilaxis de arritmias recurrentes, pero pueden usarse como alternativa a los bloqueadores beta en pacientes en que estos están contraindicados.

En general no son eficaces en arritmias ventriculares, salvo aquellas provocadas por fenómenos de isquemia por vasoconstricción de arterias coronarias.

Hipertensión.—El verapamil, el diltiazem y dihidropiridinas reducen la resistencia periférica y son eficaces en el tratamiento de la hipertensión arterial crónica, que es uno de sus usos clínicos más promisorios. La más usada es la nifedipina, la cual además ha resultado muy útil

en el manejo de las crisis o emergencias hipertensivas, especialmente administrada por vía sublingual (7). Su lugar en el tratamiento crónico no está aún establecido en forma definida, pero constituyen una atractiva alternativa de monoterapia, así como para usarlos asociado a bloqueadores beta y/o diuréticos (8, 9). El grupo de pacientes que mejor responden son los de edades más avanzadas, que presentan con mayor frecuencia compromiso coronario y de las arterias periféricas (10).

Otros usos.—La nifedipina y otras dihidropiridinas puede usarse para reducir la post-carga en la insuficiencia cardíaca, pero debe tenerse presente que pueden producir inotropismo negativo en algunos casos. Se han recomendado en la cardiomiopatía hipertrofica, pero los resultados no han sido totalmente satisfactorios. Actualmente se está evaluando su utilidad para prevenir las lesiones del miocardio que aparecen como consecuencia de la isquemia (11). Aun cuando establecer la eficacia de un tratamiento del fenómeno de Raynaud presenta numerosas dificultades prácticas, en algunos estudios controlados se ha encontrado que la nifedipina y el diltiazem producen mejoría subjetiva en el número, duración y severidad de los ataques (12, 13).

B) ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS.

Desde hace tiempo se atribuye al vasoespasmo un rol principal en la patogenia de diversas enfermedades del sistema nervioso, como la jaqueca, ciertos tipos de vértigo, la isquemia secundaria a una hemorragia subaracnoidea, etc. (3, 13, 14, 15).

La evaluación de la eficacia de los medicamentos en el tratamiento de la jaqueca es particularmente difícil, debido a que la severidad y frecuencia de la cefalea en un paciente determinado son absolutamente impredecibles, por otra parte, muchos enfermos responden a la administración de un placebo, y además es necesario ob-

servar el efecto profiláctico del medicamento por un período suficientemente largo.

Algunos estudios controlados realizados en los últimos años han demostrado que varios bloqueadores del Ca^{++} , verapamil, nifedipina, cinaricina, flunarizina y nimodipina son más eficaces que el placebo en reducir la frecuencia de los ataques de jaqueca. Subsiste la duda acerca de su eficacia en disminuir la severidad y duración de la cefalea, una vez que ella se produce. Tampoco se ha determinado cuál es la incidencia de desarrollo de tolerancia.

Se ha estudiado también el efecto de flunarizina y cinaricina en el tratamiento del vértigo, tanto de origen periférico como central, y se ha observado una respuesta satisfactoria con ambos fármacos.

Por otra parte, estudios prospectivos controlados realizados con el método de doble ciego, han demostrado que la nimodipina reduce en forma significativa la severidad de los déficit neurológicos que resultan del espasmo vascular en pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma intracraneano. La nimodipina tiene gran solubilidad en lípidos por lo que atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica, de manera que puede producir efectos a nivel cerebral en dosis que no provocan modificaciones en el aparato cardiovascular y, por lo tanto, sus efectos laterales adversos son escasos. Otras dihidropiridinas también aumentan el flujo cerebral, pero en dosis que provocan hipotensión.

Como se ha señalado anteriormente, numerosas evidencias apoyan la hipótesis que atribuye un rol central en la enfermedad cerebral isquémica al aumento de la concentración intracelular de Ca^{++} . Por este motivo, en la actualidad se investiga la eficacia de la nimodipina en la prevención del daño provocado por la isquemia de la trombosis cerebral.

La posibilidad de un efecto de los bloqueadores de los canales de Ca^{++} en la epi-

lepsia resulta particularmente interesante, pues apoya el concepto de una acción directa en los terminales nerviosos y en la liberación de neurotransmisores (16).

FARMACOCINETICA

Se absorben rápido por vía oral. La nifedipina se administra por vía sublingual para obtener un efecto más rápido, pero al parecer su absorción por esta vía es mínima y donde se absorbe realmente es en el estómago (17). La mayoría presenta un efecto de primer paso elevado y su biodisponibilidad es baja, esto explica las marcadas diferencias individuales en los niveles plasmáticos. Se eliminan casi exclusivamente por metabolización en el hígado, pero algunos como el verapamil y diltiazem son transformados en productos activos, aunque de menor potencia que el compuesto original. La mayoría son eliminados rápidamente, y su vida media es menor de 4 horas, lo que obliga a administrarlos tres a cuatro veces en el día. La nitrendipina se diferencia del resto de las dihidropiridinas en que su eliminación es más lenta, y su efecto dura alrededor 12 horas. La flunarizina tiene una vida media de eliminación muy larga que puede prolongarse hasta 19 días, por lo que es fácil que sufra acumulación, y puede requerir inicialmente una dosis de carga.

REACCIONES ADVERSAS

Los bloqueadores de los canales de Ca^{++} son bien tolerados en general. La mayoría de sus reacciones adversas pueden decirse de sus efectos farmacológicos; disminuyen al reducir la dosis o a medida que se prolonga el tratamiento, y rara vez obligan a interrumpir su administración (2, 3, 4). Los efectos más serios están relacionados con el trastorno de la conducción A-V.

Se ha informado la producción de bloqueo A-V y asístole en pacientes que recibieron verapamil y diltiazem. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes con

enfermedad preexistente del nódulo sinusal o del aurículoventricular, o en asociación a bloqueadores adrenérgicos beta. Las dihidropiridinas y piperazinas no presentan este riesgo.

La mayoría de los bloqueadores pueden producir un efecto inótrofo negativo, que puede hacerse manifiesto en individuos con insuficiencia cardíaca severa o disminución marcada de la función ventricular, especialmente si se combinan con bloqueadores beta.

Otros efectos adversos son la consecuencia de la vasodilatación: cefalea, enrojecimiento, sensación de calor, mareo, palpaciones, edema de los tobillos, y más raro hipotensión. El verapamil puede producir una caída marcada de la presión cuando se da por vía endovenosa, pero generalmente es transitoria. Otro efecto adverso bastante común del verapamil es constipación. El diltiazem parece producir menos reacciones adversas.

La cinaricina y flunarizina provocan somnolencia y astenia (14). Además pueden producir efectos extrapiramidales y agravar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, lo que se atribuye a un efecto neuroléptico, por su semejanza estructural con algunas fenotiacinas (18, 19). Se ha observado que la cinaricina altera el desempeño en test que miden funciones psicomotoras, el procesamiento de la información y el estado de alerta (20).

Como la mayoría de los fármacos, los bloqueadores de los canales de Ca^{++} pueden producir variados efectos por hipersensibilidad o idiosincracia (hepatitis, síndrome nefrótico, dermatitis, etc.); pero afortunadamente son muy poco frecuentes (21).

Como atraviesan fácilmente la placenta, se aconseja evitar administrarlos durante el embarazo mientras no se establezca que no provocan daño al feto. Tampoco es recomendable darlos durante la lactancia.

INTERACCIONES

La interacción más importante es la ya

TABLA IV

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO EN USO EN CHILE

FENILALQUILAMINAS

Verapamil	"Cardiolen"	amp. 5 mg/2ml 80,120 mg (Sanitas)
-----------	-------------	--------------------------------------

DIHIDROPIRIDINAS

Nifedipina	"Nifidipino"	10 mg (F. Nacional)
	"Adalat retard"	20 mg (Bayer)
	"Cardicón"	10 mg (Labomed)
	"Cardicón retard"	20 mg (Labomed)
	"Cardional"	10 mg (Silesia)
	"Coronovo"	10 mg (Recalcine)
NIMODIPINA	"Regental"	30 mg (Tecnofarma)
	"Nimotop"	30 mg (Bayer)

NITRENDIPINA

"Nitensum"	10,20 mg (Tecnofarma)
"Presabet"	20 mg (Beta)
"Tensofar"	20 mg (Recalcine)
"Dilotex"	10,20 mg (Pharma Investi)

NICARDIPINA

"Continus"	20 mg (Recalcine)
"Nicarel"	20 mg (Pharma Investi)

BENZOTIACEPINAS

Diltiazem	"Acasmul"	60 mg (Pharma Investi)
	"Incoril"	60 mg (Profarma)
	"Tilazem"	60 mg (Parke Davis)
	"Tilazem 90"	90 mg (Parke Davis)

PIPERAZINAS

Cinnarizina	"Relidan"	75 mg (Pharma Investi)
	"Stugeron forte"	25,75 mg (Janssen)
Flunarizina	"Irrigor"	5,10 mg. (Andrómaco)
	"Sibelium"	5 mg (Janssen)

mencionada con los bloqueadores adrenérgicos beta cuyos efectos inhibidores de la conducción A-V se suman a los del verapamil y diltiazem, y también pueden antagonizar la taquicardia refleja de las dihidropiridinas.

Además se ha visto que el verapamil puede aumentar la toxicidad de digoxina, digitoxina, carbamacepina, hipoglicemiantes orales, y posiblemente quinidina y teofilina. Es posible que aumente el bloqueo neuromuscular de pancuronio y tubocurarina. También se ha observado hipoten-

sión y bradicardia severa cuando se asocia a bupivacaína y halotano. Se ha comunicado que disminuye los efectos del litio. Los efectos del verapamil pueden aumentar cuando se usa conjuntamente con cimetidina, y disminuir con rifampicina (22). Interacciones similares se han descrito para el diltiazem.

Las dihidropiridinas pueden acentuar el efecto de otros vasodilatadores, como por ejemplo los nitritos y la prazocina. La cinaricina y flunarizina pueden exagerar el parkinsonismo de los neurolepticos.

Bloqueadores del Canal de Calcio. II. Dr. Marcelo Medina V.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Paoletti R, Gavoni S.: Classification of calcium antagonists: proposal of WHO committee. *Pharmacol Res Commun.* 1987; 19 (3): 195 - 208.
- 2.—Kenney J. Calcium channel blocking agents and the heart. *Brit Med J* 1985; 291: 1150 - 2.
- 3.—Katz A. M., Leach N. M.: Differential effects of 1, 4 - dihydropyridine calcium channel blockers: therapeutic applications. *J Clin Pharmacol* 1987; 27: 825 - 34.
- 4.—Sorkin E. M., Chissold S. P., Brogden R. N.: Nifedipine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy, in ischemic heart disease, hypertension and related cardiovascular disorders. *Drugs* 1985; 30 (3): 182 - 274.
- 5.—Singh B. N.: The mechanism of action of calcium antagonists relative to their clinical application. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21: 1095 - 1215.
- 6.—Keefe D. L., Miura D., Somberg J. C. Supraventricular tachyarrhythmias. Their evolution and therapy. *Am Heart J.* 1986; 111 (6): 1150 - 61.
- 7.—Houston M. C.: Treatment of hypertensive urgencies and emergencies with nifedipine. *Am. Heart J* 1986; 111 (5): 963 - 9.
- 8.—The 1984 Report of the Joint National committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1045 - 1057.
- 9.—Schmieder R. E., Messerli F. H., Caravaglia G. E., Núñez B.: Cardiovascular effects of verapamil in patients with essential hypertension. *Circulation* 1987; 75 (5): 1030 - 6.
- 10.—Ben-Ishay D., Leibel B., Stessman J. Calcium channel blockers in the management of hypertension in the elderly. *Am J Med* 1986; 81 (6A): 30 - 4.
- 11.—Cohn P. F.: Total ischemic burden: definition, mechanisms and therapeutic implication. *Am J Med* 1986; 81 (4A): 2 - 6.
- 12.—Malamet R., Wise R. A., Ettinger W. H., Wigley F. M.: Nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. Evidence for inhibition of platelet activation. *Am J Med* 1985; 78 (4): 602 - 8.
- 13.—Tietze K. J., Schwartz M. L., Vlases P. H.: Calcium antagonists in cerebral/peripheral vascular disorders. Current status. *Drugs* 1987; 32 (6): 531 - 8.
- 14.—Holmes B., Brogden R. N., Heel R. C., et al: Flunarizine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1984; 27 (1): 6 - 44.
- 15.—Freedman D. D., Waters D. D.: "Second generation" dihydropyridine calcium antagonists. Greater vascular selectivity and some unique applications. *Drugs* 1987; 34 (5): 578 - 98.
- 16.—Giroud M., Nivelon J. L., Dumas R.: Activité antiepileptique de la flunarizine. Resultats preliminaires. *Presse Medicale* 1987; 16 (18): 913.
- 17.—Mc Allister R. G.: Kinetics and dynamics of nifedipine after oral and sublingual doses. *Am J Med* 1986; 81 (6A): 2 - 5.
- 18.—Micheli F., Pardol M. F., Gatto M., et al: Flunarizine and cinnarizine induced extrapyramidal reactions. *Neurology* 1987; 35 (5): 881 - 4.
- 19.—Marti Massó J. F., Obeso J. A. Carrera N., et al: Aggravation of Parkinson's disease by cinnarizine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50 (6): 804 - 5.
- 20.—Parrott A. C., Wesnes K. C.: Promethazine, scopolamine and cinnarizine: comparative time course of psychological performance effects. *Psychopharmacology* 1987; 9 (4): 513 - 9.
- 21.—Hare D. L., Horowitz J. D.: Verapamil hepatotoxicity: A hypersensitivity reaction. *Am Heart J* 1986; 111 (3): 610 - 1.
- 22.—Verapamil in Hypertension. *The Medical Letter* 1987; 29: 37 - 8.

NUEVOS BETALACTAMICOS Y QUINOLONAS: UN GRAN AVANCE EN LA TERAPIA ANTIMICROBIANA.

DR. JOSE L. MARTINEZ M. y SR. LUIS A. MARTINEZ O.*

ANTIBIOTICOS BETALACTAMICOS

Ultimamente, la familia de los betalactámicos se ha hecho más numerosa (1, 2, 3, 4) a las penicilinas y cefalosporinas se han incorporado los monobactámicos y los carbapenémicos. Todos tienen en común el anillo betalactámico, estructura química que es un verdadero tendón de Aquiles donde actúan las betalactamasas bacterianas tanto de los gérmenes gram positivos como negativos (5, 6, 7). Los cambios estructurales introducidos en los monobactámicos y carbapenémicos han significado un gran progreso en cuanto a estabilidad frente a la hidrólisis de estas enzimas (8, 9, 10). Todos estos antibióticos actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, fijándose a receptores específicos denominados proteínas fijadoras de penicilina (PBP). El sitio o blanco es diferente para los diversos tipos de betalactámicos, pero aquellos que se fijan primariamente a las PBP-2, los carbapenémicos son más resistentes preferentemente a las bacterias gram negativas (11, 12). Por último, el hecho de tener una estructura química muy semejante posibilita una mayor susceptibilidad a presentar fenómenos de sensibilización cruzada entre ellos (13, 14).

Cefalosporinas:

De acuerdo a su momento de aparición, estructura química y actividad antimicrobiana, las cefalosporinas se han catalogado en tres generaciones:

Las cefalosporinas de primera generación son de espectro antimicrobiano relativamente reducido. Su acción recae de preferencia sobre gérmenes gram positivos. En los últimos miembros de la serie se observa una mayor acción sobre bacterias gram negativas.

Las cefalosporinas de segunda generación tienen un espectro más amplio, pero lo que se gana en actividad frente a gérmenes gram negativos se pierde con respecto a las bacterias gram positivas. Entre los miembros de esta serie se destaca el cefamandol por su excepcional efectividad sobre el *H. influenzae*, virtud que también tiene el cefaclor (15):

También son miembros destacados de esta generación, la cefoxitina y el cefotetan, por su efectividad contra gérmenes anaerobios y bacteroides frágilis. No obstante, merece un comentario más detallado el cefotetan. Este último antibiótico, que por su cronología pertenece a la segunda generación, tiene un espectro seme-

jante a los de tercera generación, es la cefalosporina de mayor actividad contra gérmenes anaerobios y por sus otras cualidades antimicrobianas es calificado como el fármaco de elección frente a infecciones intra-abdominales y ginecológicas. Se ha producido un verdadero reencuentro con este antibiótico que había quedado olvidado con el devenir del tiempo (16, 17, 18, 19).

Las cefalosporinas de tercera generación actúan de preferencia sobre gérmenes aerobios gram negativos, incluido *Pseudomonas aeruginosa*, con excepción de la ceftriaxona que no actúa sobre esta última bacteriana. Los miembros de esta serie no son efectivos frente a gérmenes anaerobios ni bacteroides frágilis. Atraviesan la barrera hemato-encefálica con meninges inflamadas como, también lo hace la cefuroxima de segunda generación.

Por último ninguna cefalosporina, cualquiera que sea su generación, es efectiva frente a micoplasma, chlamydias ni ureaplasma ureolyticum.

Monobactámicos:

Es el último grupo de betalactámicos que tiene una estructura monocíclica, todos los demás, incluido los carbapenémicos, son bicíclicos. El primer antibiótico de este grupo es el aztreonam, droga sintética elaborada sobre la base del núcleo básico (ácido 3 aminobactámico) producto de una bacteria, la *chromobacterium violaceum*. El nombre monobactámico proviene de la combinación: Monocyclic Bacterial Produced Betalactam Antibiotic. (20).

El espectro de acción antimicrobiana está constituido preferentemente por gérmenes aerobios gram negativos, incluida *Pseudomonas aeruginosa*. El fármaco no actúa sobre gérmenes anaerobios bacteroides frágilis, micoplasma, chlamydias ni ureoplasma ureolyticum. Tiene buena llegada a todos los tejidos, incluido tejido prostático.

Carbapenémicos:

Los carbapenémicos constituyen el grupo más nuevo de los betalactámicos y han significado una revolución en la terapia antimicrobiana. En efecto, el imipenem/cilastina es el fármaco que tiene el espectro antimicrobiano más extenso, incluye gérmenes gram positivos, gram negativos anaerobios, bacteroides sp y frágilis. Actúa sobre *Pseudomonas aeruginosa* y enterococo y tiene el record de ser el único antibiótico que por sí solo puede actuar sobre éste último (1, 21, 22, 23).

El imipenem es un antibiótico betalactámico semi-sintético, que si se usa solo es rápidamente modificado por una enzima renal (dihidropetidasa), por ello se emplea coadministrado, en relación 1:1, con cilastina que es inhibidor de dicha enzima (24). El imipenem/cilastina es muy resistente a las betalactamasas bacterianas y tiene un espectro excepcionalmente amplio debido a su particular estructura estereoquímica de tipo trans, en tanto que todos los otros betalactámicos son de tipo cis. Indudablemente que hay otras modificaciones como la sustitución de S por C y de ahí su nombre de carbapenémicos.

NUEVAS QUINOLONAS

Desde un punto de vista conceptual y químico la primera quinolona fue el ácido exolónico, por esto el ácido nalidíxico y el enoxacino, que son derivados de la naftiridina, no serían quinolonas. No obstante, la tendencia mundial es considerar como quinolonas a todos los derivados de 4 grupos químicos diferentes: naftiridina, quinolona, cinolina y pirido-pimidina.

La estructura básica de las quinolonas se puede observar en la Fig. 1, en que básicamente se aprecia que una quinolona consta de un anillo A de ácido carboxílico con el grupo cetona en posición 4 y un anillo B piridina. En la misma figura, que realmente muestra la estructura química de la ciprofloxacina, se puede deducir con un poco de imaginación las infini-

* Servicio Medicina, Hospital Gmo. Grant B. Concepción
* Alumno Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

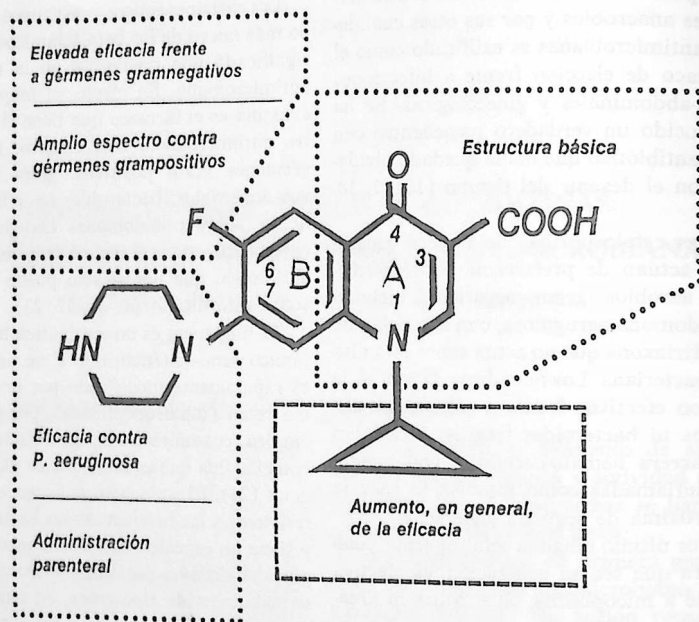


FIGURA 1

posibilidades de obtener otros derivados generacionales (25, 26).

Las quinolonas no son antibióticos sino quimioterápicos antimicrobianos productos de la síntesis química. Inhiben la DNA girasa o topoisomerasa II, enzima que es muy importante para el "super-enrollamiento" del DNA bacteriano y para que su posterior replicación se efectúe sin problemas (27, 28, 29).

Por su mecanismo "sui géneris" de acción y por ser drogas sintéticas no estarían, como la mayoría de los antimicrobianos, afectadas por la resistencia de tipo extracromosómica mediada por plásmidos, sino por la única posibilidad que le queda a las bacterias, la mutación, modalidad que sucede con muy baja frecuencia (26, 30).

El espectro de actividad es de preferencia gérmenes gram negativos aerobios, incluido pseudomona aeruginosa. La actividad sobre gram positivos no es relevante y su acción sobre neumococo y estreptococo beta hemolítico grupo A no es convincente. Las quinolonas no actúan sobre enterococo, anaerobios, ni bacteroides y su acción sobre chlamydias es deficiente.

Las nuevas quinolonas más empleadas en la actualidad son: enoxacino, norfloxacina y ciprofloxacina.

CONCLUSIÓN

Estos agentes antimicrobianos no son para uso habitual, deben reservarse para alternativas excepcionales y donde los quimioterápicos corrientes hayan fracasado. Además su empleo está limitado por su alto costo comercial.

Merecen un breve comentario aparte los siguientes preparados:

1) El cefotetan (cefalosporina de segunda generación) por su amplio espectro antimicrobiano y su acción sobre anaerobios, lo que lo hace muy útil en la profilaxis de la cirugía colo-rectal e infecciones intra-abdominales.

2) El imipenem/cilastina, es el antibiótico de más amplio espectro de todos los tiempos, tiene una acción sobre los gérmenes gram positivos tan potente como la mejor de las cefalosporinas de primera generación, y sobre los gram positivos, tan

efectiva como el más eficiente de los aminoglucosidos o cefalosporina de tercera generación. Tiene, además gran efectividad sobre anaerobios y bacteroides fragilis y gran actividad frente a enterococos. Este antibiótico (betalactámico del grupo carbapenémicos) es efectivo contra pseudomonas aeruginosa, pero al emplearlo en este tipo de infecciones debe asociarse a otro antimicrobiano de tipo sinérgico (un aminoglucósido, por ejemplo), ya que su uso aislado permite, con cierta frecuencia, el desarrollo de cepas resistentes a él (31).

3) Las quinolonas también han signifi-

CEFALOSPORINAS, MONOBACTAMICOS Y CARBAPENEMICOS

DE USO MAS FRECUENTE

CEFALOSPORINAS

Nombre Genérico	Dosificación Promedia y Vía de Administración	Nombre de Marca Registrada
Primera Generación		
Cefalotina	1 g c/4-6 hrs. I.M. o E.V.	Keflin
Cefazolina	1 g c/8-12 hrs. I.M. o E.V.	Cefamesin
Cefalexina	250-500 mg c/6 hrs. vía oral	Ceporex
Cefradina	250-500 mg c/6 hrs oral; 1000 mg c/12 hrs. oral; 500 mg c/6 ó 1 g c/12 hrs. I.M. o E.V.	Velosef Cefradina Lab. Chile
Cefradoxil	500-1000 mg cada 12 hr. vía Oral	Cefamox, Rafemox
Segunda Generación		
Cefoxitina	1-2 c c/4-6 hrs. E.V.	Mefoxin
Cefamandol	1-2 g c/4-6 hrs. I.M. o E.V.	Mandol
Cefuroxina	750 mg c/8 hrs. I.M. o E.V.	Curocef
Cefaclor	250-500 mg c/8 hrs. oral	Ceclor
Cefotetan	500-1000 mg c/12 hrs. IM. o EV.	(No existe en Chile)
Tercera Generación		
Ceftazidina	0.5-1 g c/12 hrs. I.M. o E.V.	Fortum
Cefotaxima	1-2 g c/6 hrs. I.M. o E.V.	Claforán
Ceftizoxima	1 g 8-12 hrs. I.M. o E.V.	Cefizox
Cefoperazona	1-2 g c/12 hrs. I.M. o E.V. 1-2 g c/24 hrs. I.M. o E.V.	Cefobid
CARBAPENEMICOS		
Imipenem/cilastina	1 g c/8 hrs. E.V.	Primaxin (aún no está en Chile).

cado un gran aporte a la terapia antimicrobiana y cada vez se están obteniendo preparados más efectivos. En nuestro medio, la ciprofloxacina supera en efectividad a los otros preparados que existen en el comercio. La mayor utilidad de estos quimioterápicos, es en infecciones del tracto urinario y cuando su costo sea menos oneroso, en el tratamiento de la fiebre tifoidea, cuadro clínico donde la ciprofloxacina ha demostrado gran efectividad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Birnbaum J.: Carbapenems, a new class of beta-lactam antibiotics. *Am J Med* 1985; 78: 3.
- 2.—Neu H.: Carbapenems: Special properties contributing their activity. *Am J Med* 1985; 78: 33.
- 3.—Jones R., et al: Cefotetan. *Am J Surg* 1988; 155: 164.
- 4.—Sykes R., Monobactams-monocyclic B-Lactam antibiotics produced by bacteria. *J Antimicrob Chemother* 1981; 8: 1.
- 5.—Saah J., Cefoxitin resistant facultative or anaerobic gram-negative bacilli. *An Intern Med* 1981; 94: 487.
- 6.—Murray B.: Tipos de resistencia antibiótica. *Clin Med Nort* 1978; 5: 909.
- 7.—Medeiros A.: Ampicillin-resistant H. influenzae Type B possessing a TEM tipe II lactamase. *Lancet* 1975; 1: 716.
- 8.—Sullivan A.: Sykes biosynthesis of monobactam compounds: origin of the carbon atoms in the B-Lactam ring. *Antimicrob. Agents Chemother* 1982; 4: 558.
- 9.—Fass R.: Comparative in vitro activities of third-generation cephalosporins. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1743.
- 10.—Martínez M. J. Antibióticos y quimioterápicos. Ed Gráfica P. 1988.
- 11.—Carta Médica.: Cambios ocurridos en el campo de las cefalosporinas. 1986; 24: 38.
- 12.—Moore B., et al: Inhibition of transpeptidase activity in E. Coli by thienamycin. *Antimicrob Chemother* 1979; 15: 831.
- 13.—Iannini P.: Imipenem/cilastin: General experience in a community Hospital. *Am J Med* 1985; 78: 122.
- 14.—Calandra G.: Review of adverse experiences and tolerability in the firsts 2516 patients treated with imipenem/cilastin. *Am J Med* 1985; 78: 73.
- 15.—Neu C.: Clinical uses of cephalosporins. *Lancet* 1982; 12: 252.
- 16.—Barry A.: Criteria for in vitro susceptibility testing of cefotetan. *Am J Surg* 1988; 155: 24.
- 17.—Fry D.: Antibiotics in surgery. *Am J Surg* 1988; 155: 97.
- 18.—Timothy F.: Multicenter open trial of cefotetan and cefoxitin in elective biliar surgery. *Am J Surg* 1988; 155: 108.
- 20.—Parker C.: Monobactams: Isolation and structure determination. *J Antimicrob Chemother* 1981; 8: 17.
- 21.—Corrado H.: The activity of gentamicin and imipenem on pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Chemother* 1981; 7: 677.
- 22.—Gombert M.: Synergistic effect of imipenem with gentamicin and amikacin against streptococcus faecalis. *Antimicrob Chemother* 1983; 23: 245.
- 23.—Wade J.: Potential of imipenem as single-agent empiric antibiotic therapy of febrile neutropenic patients with cancer. *Am J Med* 1985; 78: 62.
- 24.—Berman S.: Multiple-dose study of imipenem/cilastin in patients with end-stage renal disease undergoing long term hemodialysis. *Am J Med* 1985; 78: 122.
- 25.—Neu H.: Ciprofloxacina. *Am. J. Med.* 1987; 82: 395.
- 26.—Hooper D., et al: Mechanisms of action of and resistance to ciprofloxacina. *Am J Med* 1987; 82: 12.
- 27.—Neu H.: Ciprofloxacina: A mayor advance in quinolone chemotherapy 1987; 82: 1.
- 28.—Goldstein E.: Norfloxacina a fluoroquinolone antibacterial agent. *Am J Med* 1987; 82: 3.
- 29.—Corrado M.: Norfloxacina: Review of safety studies. *Am J Med* 1987; 82: 22.
- 30.—Weisses J.: Brief report: Effects of ciprofloxacina on plasmid. *Am J Med* 1987; 82: 21.
- 31.—Carta Médica: Imipenem/cilastina. 1986; 28: 78.

SALUD PUBLICA

HABITO DE FUMAR EN LOS ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCION EN 1987.

DRES.: FERNANDO DESCALZI M., JAIME CERECEDA P. SRES.: HEBERTO PEREZ C.,* PAULA HUBER M.,** PATRICIA HUBER M.,** y RODRIGO LATORRE R.**

SUMMARY

A questionnaire was applied to 678 medical students from the first to the seventh year of studies during 1987 in order to study their smoking habit. It was shown that there is a high percentage of students that have a smoking habit, although they were well informed about the hazards for their health. Among the initiating factors the most important are: Imitation, curiosity and presence of smoking habits at home. A relevant result was the scarce concern about their smoking habit and the significant increase in the number of cigarettes consumed during their medical studies.

RESUMEN

Con el objeto de investigar el hábito tabáquico en los alumnos de la carrera de Medicina de la Universidad de Concepción, se realizó una encuesta por escrito a 678 alumnos de primero a séptimo año durante 1987. Se demostró que existe un porcentaje elevado de estudiantes que tienen el hábito de fumar no obstante estar informados sobre los efectos deletéreos sobre la salud. Se destacan como factores desencadenantes, la imitación, curiosidad y presencia de hábito en el hogar. Es relevante en nuestros resultados la escasa preocupación por el hábito tabáquico y el aumento significativo del consumo de cigarrillos por persona durante el curso de la carrera.

INTRODUCCION

Es indiscutible la evidencia actual del efecto deletéreo provocado por el hábito de fumar sobre la salud, especialmente en

la génesis del cáncer broncopulmonar, enfermedades respiratorias crónicas y cardiovasculares (1).

En los últimos años, se han realizado

Servicio y Departamento de Medicina Interna. Hospital Gmo. Grant B.
Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
* Docente Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
** Alumnos de Medicina.

diversas encuestas epidemiológicas que han demostrado la elevada proporción de fumadores entre grupos de estudiantes y profesionales de la salud (2).

Este problema nos condujo a estudiar las características del hábito de fumar en los estudiantes de Medicina de la Universidad de Concepción. Nuestras interrogantes principales fueron: conocer las características del hábito tabáquico en los estudiantes de medicina y al mismo tiempo investigar cómo evoluciona este hábito en el transcurso de la carrera, su relación con el conocimiento del tema y también conocer el grado de preocupación que existe entre ellos respecto a este hábito.

MATERIAL Y METODO

Nuestro universo en estudio fue de 678 estudiantes de I a VII año de la carrera de Medicina de la Universidad de Concepción, año 1987, de los cuales fue posible encuestar a un total de 591 alumnos, cifra equivalente al 87% de los matriculados. De ellos 363 fueron varones (61.4%) y 228 mujeres (38.6%), con edad promedio de 21 años para ambos sexos.

Cada alumno respondió una encuesta estructurada con 15 preguntas usando la encuesta básica de la American Cancer Society (3) que fue modificada por nosotros. En especial se investigó presencia o ausencia de síntomas, considerándose sintomáticos aquellos que presentaban tos, expectoración, dificultad respiratoria y moles-

tias gástricas. Además se incorporaron otras interrogantes para obtener información sobre: características del hábito tabáquico en su núcleo familiar, factores que el afectado reconoce como inductor de su hábito, factores que reconoce como causales para que dejara de fumar, ocasiones en que hay aumento del consumo de cigarrillos, evolución del hábito dentro de la carrera y grado de preocupación del estudiante con respecto a ello.

La información de las encuestas fue procesada en un computador Dec-System con un programa especialmente diseñado.

RESULTADOS

El hábito de fumar en los estudiantes de medicina según sexo aparece en la Tabla I. La cantidad de cigarrillos consumidos según sexo se muestra en la Tabla II. Para ambos sexos la edad promedio de 17 años y la marca de cigarrillos preferida en 56% de los casos fue una que se dice tiene menor concentración de nicotina y alquitrán. Se observó que la proporción de fumadores aumenta en los cursos superiores (Tabla III) notándose un aumento del número de cigarrillos consumidos en 58.6% de los 104 hombres y en un 70.2% de las 57 mujeres fumadoras. Sólo en 13.5% de los alumnos y en un 5.3% de las alumnas hubo disminución.

En 49 (47%) de los 104 varones fumadores y en 31 (54%) de las 57 mujeres

TABLA I

HABITO DE FUMAR EN LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA SEGUN SEXO.

Grupo	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No ha fumado nunca	100	27.5	82	36.0	182	30.8
Ha fumado alguna vez	133	36.6	79	34.6	212	35.9
Ex fumador	26	7.2	10	4.4	36	6.1
Fuma actualmente	104	28.7	57	25.0	161	27.2

Hábito de fumar en los estudiantes. Dr. Fernando Descalzi M. et al

TABLA II
CANTIDAD DE CIGARRILLOS CONSUMIDOS SEGUN SEXO.

Nº de Cigarrillos	Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%
1 - 5	48	46.2	27	47.4
5 - 10	40	38.5	30	52.6
11 - 15	12	11.5	0	0
15 ó más	4	3.8	0	0

TABLA III

HABITO DE FUMAR SEGUN CURSO

Curso	Fumadores	
	Nº	%
I Año	24	31.2
II Año	18	21.4
III Año	12	13.8
IV Año	21	25.0
V Año	31	27.0
VI Año	26	36.6
VII Año	21	38.2

existía sintomatología clínica atribuible al tabaquismo.

En el hogar de los estudiantes fumadores hay antecedentes de hábito tabáquico en 69.2% de los hombres y en 80.7% de las mujeres. Los factores que influyeron en la iniciación de este hábito fueron la curiosidad en 44.3% de los hombres y en 42.1% de las mujeres y la imitación en 21.2% de los hombres y en 33% de las mujeres. Otras motivaciones como la publicidad, sentirse más importante o más adulto y otras varias se encontraron en porcentajes bajos, no más de 5% para cada una.

Veintiseis hombres y 10 mujeres dejaron de fumar. El conocimiento del daño producido por el cigarrillo fue la causa

del abandono en 61.6% de los hombres y 30% de las mujeres, la presencia de enfermedad pulmonar en 3.8% de los varones y 10% de las mujeres, enfermedades extrapulmonares en 7.7% y 20% y el costo en 3.8% y 20% respectivamente.

Se observó en ambos sexos aumento del consumo de cigarrillos en ocasiones de fiestas (84% de hombres y 48% de mujeres), mientras estudiaban (55% hombres y 27% mujeres) y por nerviosismo en 44% de hombres y 31% de mujeres.

Un 60.6% de los varones y un 77.2% de las mujeres manifestaron estar poco o no preocupados por su hábito.

CONCLUSIONES

Existe un porcentaje apreciable de estudiantes de Medicina que tienen el hábito de fumar no obstante conocer sus efectos dañinos sobre la salud. El porcentaje de fumadores es menor al encontrado en otros estudios realizados en Chile (4). Dichos porcentajes resultan superiores en el sexo masculino con respecto al sexo femenino. Al igual que en otras encuestas anteriormente realizadas (5), se observaron los mismos factores desencadenantes del hábito tabáquico destacándose la imitación, curiosidad y presencia del hábito en el hogar. Dentro de las ocasiones en las cuales se advierte mayor consumo de cigarrillos están las fiestas o reuniones sociales y las sesiones de estudio.

En el grupo de ex-fumadores, cabe destacar que el conocimiento de los daños causados por el tabaco adquiridos durante sus estudios, fue un factor importante para dejar este hábito. Destacan en nuestros resultados, el bajo nivel de preocupación por este hábito y el aumento significativo del consumo de cigarrillos por persona a medida que transcurren los cursos de la carrera.

A nuestro juicio, estos últimos resultados nos parecen preocupantes, dado que traduce que poco o nada se hace a nivel docente en la Facultad de Medicina para difundir los peligros del tabaquismo. Al igual que otros autores (6), proponemos

una campaña antitabaquismo a nivel de los estudiantes de medicina, ya que serán estos los futuros médicos que darán el ejemplo y aconsejarán a los pacientes en este sentido.

REFERENCIAS

- 1.—Farga V., Zamorano T.: Tabaco o Salud. Rev Med Chile 1980; 108: 759.
- 2.—Medina E., Pascual J., Alegría A., et cols.: Tabaquismo en médicos y estudiantes de Medicina. Rev. Med Chile 1985; 113: 688 - 694.

- 3.—American Cancer Society, Standardization of tabaco smoking surgery. Washington, 1982.
- 4.—Marín F., Vega R.: El hábito de fumar en los estudiantes del sector de la salud. Bol Of San Panam 1981; 191 - 199.
- 5.—Martínez L. Factores sico-sociales relacionados con el hábito de fumar. Rev Med Chile 1987; 115: 167 - 171.
- 6.—Greiber R., Vargas N.: Hábito de fumar en los estudiantes y profesionales de la salud. Rev Med Chile 1982; 110: 473 - 478.

REVISTA DE REVISTAS

¿PUEDE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON SER CAUSADA POR INFLUENZA INTRA-UTERINA? UNA HIPOTESIS ESPECULATIVA.

Christopher Mattock, Michael Marmot, Gerald Stern. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1988; 51: 753 - 756.

Pacientes con enfermedad de Parkinson idiomática no parecen estar distribuidos al azar con respecto a la edad de nacimiento. Los individuos nacidos los años 1892, 1904, 1909, 1918, 1919 y 1929 parecen haber tenido un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad en su vida. Estos años se correlacionan con pandemias de influenza del período 1890 - 1930. El riesgo estimado de un individuo de desarrollar Parkinson muestra una relación significativa con la mortalidad por influenza del año de su nacimiento. Se sugiere que la influenza intra-uterina puede ser citotóxica para la sustancia nigra fetal en desarrollo, y que un individuo afectado puede nacer sin trastornos clínicos, pero con reservas

neuroquímicas estriatales limitadas, y un menor número de células de sustancia nigra. Con posterioridad, la involución celular normal por la edad, y/o la exposición a factores neurotóxicos ambientales puede disminuir estas reservas a un nivel tal que la sustancia nigra falle, y la enfermedad se haga clínicamente evidente.

Si el modelo de investigación es el correcto, los autores pronostican un aumento de nuevos casos de Enfermedad de Parkinson —incluyendo pacientes jóvenes— dentro de una década, particularmente los nacidos en 1957-58 y 1968-69 (fechas de pandemias de influenza A-2).

Dr. Alejandro Soto

EL COBRE COMO ALERGENO EN LAS DERMATITIS DE CONTACTO

Ramaguera-Sagre C. Piel 1988; 4: 159 - 161

Los casos de sensibilización al cobre descritos en la literatura son escasos si los comparamos con el níquel, cromo, cobalto o mercurio. Las aplicaciones de esta sustancia como metal o como sal son múltiples encontrándose en aleaciones como el bronce, latón, alpaca y monel.

Kanlberg en 1933 y Ramaguerra posteriormente, efectuaron una revisión de los casos de Dermatitis de contacto por cobre descritos en la literatura mundial, llegando este último a la conclusión de que excepto en los casos muy evidentes, que son contados y excepcionales, debe tenerse extraordinaria cautela en el diagnóstico de dermatitis de contacto por Cobre.

Un cuadro que cursa con prurito generaliza-

do o localizado a la región perivulvar y vulvar, acompañado o no de lesiones cutáneas diseminadas en una mujer portadora de DIU, debe hacernos pensar en la posibilidad de que la causa del cuadro clínico sea el cobre contenido en éste. Ante la sospecha de un cuadro de este tipo, para demostrar la sensibilidad, debe recurrirse a una prueba epicutánea con sulfato de cobre a una prueba acuosa valorando el resultado obtenido a las 96 horas. Concentraciones superiores al 1% pueden dar lugar a falsos positivos o actuar como inductores de una sensibilización a este metal.

Dra. Rosario Alarcón

SIGNIFICACION PRONOSTICA DE HALLAZGOS EN SANGRE PERIFERICA Y MEDULA OSEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLASTICA EN REMISION.

Southeastern Cancer Study Group. Cancer 1988; 61: 2481 - 2486

Se estudian 333 pacientes con Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) al momento de lograr la remisión completa (RC) para determinar variables que puedan predecir duración de la remisión y sobrevida. Se someten a hemograma y mielograma estudiándose las siguientes variables: hemoglobina, leucocitos, porcentaje % de granulocitos y blastos en sangre periférica, porcentaje de blastos en médula, promielocitos, precursores eritroides y linfocitos. Además se evaluó celularidad medular por aspiración y biopsia.

De los parámetros estudiados logró significación pronóstica el porcentaje de blastos en médula, estableciéndose que los pacientes con

menos de 1% de blastos en médula tenían una sobrevida significativamente más larga que aquellos con blastos mayor o igual al 1%. Por otra parte aquellos con hiperplasia medular tenían una remisión y una sobrevida significativamente más corta.

La presencia transitoria de más de un 3% de blastos en sangre periférica también se relacionó con una remisión y sobrevida más corta.

El grupo de pacientes con mejor pronóstico fue aquel que tenía menos de 1% de blastos en médula, celularidad en la biopsia medular normal o disminuida y que no tenían anemia al momento de la RC.

Dra. Annemarie Fahrenkrog C.

NEFROTOXICIDAD POR AMINOGLICOSIDOS EN ICTERICIA OBSTRUCTIVA.

Tusar K., Desai y Tat-Kin Tsang. Am J Med 1988; 85: 47 - 50

Alrededor de un 10 - 20% de los pacientes que reciben terapia con aminoglicósidos desarrollan nefrototoxicidad, estando especialmente predispuestos los que sufren alguna enfermedad hepática.

Se hizo un estudio retrospectivo de 42 pacientes consecutivos con obstrucción de vía biliar y/o colangitis que recibieron más de 3 dosis de aminoglicósidos. Previamente se excluyó aquellos pacientes que tuvieran otra causa de injuria renal. Se dividió a los pacientes en dos grupos, según hayan o no desarrollado nefrototoxicidad, considerándose como índice de la misma un alza de creatinemia mayor de 0,5 mg%.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a edad, raza, sexo, dosis y duración de tratamiento, niveles séricos de aminoglicósidos, creatinemia pretratamiento, aspartato transaminasas, fosfatasas alcalinas, albuminemia y tiempo de protrombina. La bilirrubinemia de inicio fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron nefrototoxicidad. ($12,2 \pm 8,8$ mg% versus $3,4 \pm 3,2$ mg%).

La nefrototoxicidad se observó en 8 de los 42 pacientes (19%). De los 15 pacientes con bilirrubinemia mayor de 5 mg %, 7 presentaron nefrototoxicidad (47%), y sólo 1 paciente del grupo de 27 que tenían bilirrubinemia menor de 5 mg %. El alza promedio de creatinemia fue de $1,2 \pm 0,8$ mg %.

Por lo tanto, los niveles de bilirrubinemia mayor de 5 mg % sería el mejor índice aislado como predictor de nefrototoxicidad con el uso de aminoglicósidos.

Queda aún por determinar si el alza de la bilirrubinemia se asocia a mayor nefrototoxicidad por aminoglicósidos sólo en los pacientes con ictericia obstructiva o también en otras hepatopatías, como hepatitis viral o cirrosis hepática.

Conclusión: los aminoglicósidos deberían ser probablemente proscritos en los pacientes con obstrucción de vía biliar y bilirrubinemia elevada.

Dra. Annemarie Meyer S.

CAMPYLOBACTER PYLORIDIS - ASOCIACION CON GASTRITIS CRONICA ANTRAL ACTIVA.

Erik A. J. Rauws et al: Gastroenterology 1988; 9: 33 - 40

Para determinar la importancia clínica de la infección por *Campylobacter Pyloridis* (CP), su asociación con inflamación gástrica y la respuesta a terapia medicamentosa, fueron estudiados 63 pacientes con úlcera duodenal o gástrica, 240 pacientes con dispepsia no ulcerosa y 34 voluntarios asintomáticos.

En un estudio prospectivo el tipo, intensidad y distribución de la inflamación en especímenes de biopsia antral fueron correlacionadas con la presencia de *C. Pyloridis*. El cultivo de las biopsias antrales fue positivo para C.P. en el 98% de los pacientes ulcerosos, 70% de los pacientes con dispepsia no ulcerosa y en el 20% de los voluntarios asintomáticos. La dependencia de gastritis crónica activa con la presencia de C.P. fue demostrada por la asociación de gastritis con cultivos positivos y curación de ella

y negativización de los cultivos después de diversos regímenes terapéuticos. La desaparición espontánea de *C. Pyloridis* jamás ocurrió. El subcitratado de bismuto coloidal, amoxicilina y la combinación de ambos fueron las mejores terapias para erradicar el *C. Pyloridis*. Sin embargo la recolonización con el mismo subtipo bacteriano y la recurrencia de la gastritis ocurrieron frecuentemente dentro del mes siguiente a la indicación inicial.

En este estudio, los autores demuestran que la completa normalización de la mucosa gástrica después de una exitosa erradicación del *C. Pyloridis*, entrega fuerte evidencia de una verdadera relación causa - efecto entre la colonización por *C. Pyloridis* y gastritis.

Dr. R. León S.

MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

Am J. Med 1988; 85: 59 - 63

En 101 personas con infección por HIV confirmado con exámenes de ELISA y Western Blot, se estudió la incidencia de manifestaciones reumatológicas y su asociación con autoanticuerpos entre ellos factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, a Ro, a La, a RNP, a Sm, a DNA, anticuerpos anticardiolipinas. También se determinó niveles de C_3 y C_4 , subset de linfocitos con anticuerpos monoclonales y HLA-B27.

En un 71% de los casos estudiados se encontró manifestaciones articulares. De ellas 34% artralgas oligoarticulares, de grandes articulaciones, intermitentes. Artritis severa se presentó en 12% de los casos, llegando a capacidad funcional III-IV con una duración máxima de 31 días y en algunos casos semejante a una artritis reumatoidea. Se observó síndrome de Reiter en 10% de los casos. En 10% se describió un cuadro de artralgas muy agudo que comprime-

tía rodillas, hombros, codos, que en ocasiones requirió analgésicos narcóticos.

Otras alteraciones reumatológicas fueron de escasa frecuencia. Se observó artritis psoriática en 10%, compromiso muscular localizado o semejante a polimiositis 2% y vasculitis 1%.

En cuanto a exámenes de laboratorio se encontró HLA-B27 (+) en 5 de 8 casos, los anticuerpos anticardiolipinas estaban presentes en 53%. El resto de los anticuerpos fueron negativos, los niveles de C_3 y C_4 estaban normales.

Queda por resolver la etiología de estos fenómenos respecto a si se deben a acción directa del virus o son el resultado de infecciones por microorganismos artríticos que posteriormente llevan a Artritis Reactiva.

Dr. Renato Colina S.

ALTAS DOSIS DE VASOPRESINA EN HEMORRAGIA AGUDA POR VARICES.

Kenneth R., Sirinek, Barry a Levine: Arch Sure 1988; 123: 876 - 880.

Se estudiaron en forma prospectiva 200 pacientes portadores de Cirrosis hepática, hipertensión portal y sangramiento agudo por várices esofágicas y/o gástricos. Se dividieron en dos grupos, según la dosis de vasopresina empleada, el grupo I (N-87) 0,5 u/min. y el grupo II (N-113) 1 a 1,5 u/min. La droga se administró mediante infusión endovenosa continua. En caso de no controlar el sangramiento se usaron otras medidas y si aún persistía, se sometieron a cirugía de urgencia, en caso contrario fueron sometidos a cirugía electiva dentro de los 10 días siguientes.

Se obtuvo un control significativamente mayor del sangramiento en los pacientes del grupo II (82%), respecto al grupo I (60%), observándose una incidencia significativamente mayor de efectos adversos en los pacientes del grupo II, las cuales revirtieron en su mayoría con la reducción o suspensión de la infusión.

La mortalidad post operatoria fue significativamente menor en el Grupo II (6%) en com-

paración con el grupo I (21%), reducción que se mantiene para cirugía de urgencia y electiva. La mortalidad operatoria global de los pacientes en etapa Child C fue significativamente menor en el grupo II (30% vs 15%), si bien esto no se apreció en los casos Child C sometidos a cirugía de urgencia (47% vs 45%).

En los pacientes del grupo II se observó una disminución significativa de la cirugía de urgencia (18%) respecto al grupo I (40%). Encontrándose también una disminución significativa del sangramiento intraoperatorio en el grupo II.

Concluyen que la infusión continua de vasopresina en dosis altas de 1 a 1,5 u/min, es una de los mejores medios para el control de hemorragia por várices gastroesofágicas, siendo útil para controlar la hemorragia aguda y disminuir el sangramiento intraoperatorio, con efectos colaterales que son fácilmente controlados.

Dr. Gonzalo Zuloaga M.

OBITUARIO

Durante el presente año la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano ha debido lamentar el fallecimiento de los siguientes socios:

Dr. Blanca Alvial Ibarra. Se desempeñó abnegadamente como médico venereólogo durante varias décadas en Concepción y Talcahuano y fue docente de Embriología e Histología en la Universidad de Concepción.

Dr. Lorenzo Drago Caprile, fue médico internista en el Hospital Clínico Regional de Concepción y posteriormente estuvo dedicado al ejercicio privado de la profesión.

Dr. Darío Enríquez Bello. Fue Beca-do Kellog en Harvard donde se especializó en Cirugía Abdominal, posteriormente fue Profesor de esta especialidad en la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Fue Presidente de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano.

Dr. Alberto Larenas Ovalle. Se desempeñó como Profesor de Obstetricia y Jefe de Servicio de esa especialidad en el Hospital Clínico Regional de Concepción.

Dr. Mario Del Pino Tirapegui. Fue médico internista y Jefe de los Consultorios Periféricos del Hospital Clínico Regional de Concepción, como también Profesor de Semiología y de Nutrición y Dietética en la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Fue Presidente de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano.

Dr. Marcelo Ríos Boettiger. Se inició como médico internista y tisiólogo. Pos-

teriormente formó el Departamento Médico Industrial de Huachipato y fundó el Servicio Médico de CAP donde fue médico-Jefe.

Dr. Eduardo Viñals Montaner. Fue médico internista y posteriormente médico tisiólogo en el Hospital Clínico Regional de Concepción. Se desempeñó durante muchos años como médico de la Comisión de Medicina Preventiva.

PROFESORES INVITADOS EN 1988

Las actividades científicas de la Sociedad Médica Concepción - Talcahuano han sido realizadas con la presencia de los siguientes profesores extranjeros y nacionales:

- Dr. Guillermo Acuña (U. Católica).
- Dr. Antonio Arteaga (U. Católica).
- Dr. Mario Fava (U. Católica).
- Dr. Mauricio Givernau (U. de Chile).
- Dr. Leonardo Guzmán (U. de Chile).
- Dr. Sergio Jacobelli (U. Católica)
- Dr. Dieter Lang (U. de Heidelberg. Alemania Federal).
- Dr. Claude Lauriant (Hospital Saint Joseph. París, Francia).
- Dr. Eduardo Meissner (U. de Concepción)
- Dr. David A. Pyke (Inglaterra).
- Dr. Eduardo Sabbagh (Centro Radiológico Sabbagh).
- Dr. Carlos Vaamondes (U. de Miami)

ACTIVIDADES CIENTIFICAS DURANTE 1988

— Conferencia Inaugural "Medicina Espacial. Presente y Futuro (24-03-1988).



CRONICA

- Curso "Nuevas Imágenes en el diagnóstico Médico" (18, 19 y 20 - 5 - 1988).
- Conferencia "Dr. Osvaldo Eichel C." en conmemoración de los 101 años de fundación de la Sociedad. "El cuerpo humano en el Arte Contemporáneo". (9 - 6 - 1988).
- Conferencia "Prostaglandinas y ácidos grasos esenciales".
- Curso "Actualizaciones en Reumatología". (21 y 22 - 6 - 1988).
- Conferencia "Antibióticos" (9-9-1988).
- Conferencia "Síndrome hepato-renal". (25 - 10 - 1988).
- Simposium "Actualización en Dislipidemias". (4 - 11 - 1988).
- Simposium "Patología Vascular". (29 - 11 - 1988).
- Conferencia "Genética de la Diabetes Insulino dependiente".

SOCIOS QUE REALIZAN BECAS EN EL EXTRANJERO.

- Dr. Mario Anselmi M. (Inglaterra)
- Dr. Fernando Bello M. (U.S.A.)
- Dr. Fructuoso Biel de la M. (Bélgica)
- Dr. Alejandro Dapelo A. (Francia)
- Dr. Octavio Enríquez L. (Francia)
- Dra. María I. González G. (Francia)
- Dr. Alessandro Olivari M. (U.S.A.)
- Dr. Patricio Ortiz R. (U.S.A.)
- Dr. Sergio Opazo S. (Francia)
- Dr. Rolando Reinbach H. (Alemania)
- Dr. Roberto Sánchez U. (Francia)
- Dra. Cecilia Verdugo S. (Francia)
- Dra. Paula Zemelman M. (Francia)
- Dr. Martín Zilic (Bélgica)

CONTENTS
I N D I C E

ORIGINAL ARTICLES
TRABAJOS ORIGINALES

Renal, cardiovascular and sodium transport effects produced by a partially purified peptidic fractions obtained from bovine cardiac auricula. Efectos renales, cardiovasculares y sobre el transporte de sodio producidos por una fracción peptídica parcialmente purificada a partir de Aurícula de bovino.	63
Beryl Norris, M. D.; Carmen Pantoja, Luciano Chiang and Juan Concha, M. D.	
Renal abnormalities detected through scintigraphic bone scan. Significado del hallazgo de anomalías renales en el cintigrama óseo.	71
Ricardo Lillo, M. D.; Alfredo Pugh, M. D.; Carlos Flores, Paz Burgos, Jorge Carrera, Iván Ramírez and O. Fierro	
Anemia in chronic alcoholic liver disease. Anemia en hepatopatía alcohólica crónica.	75
Carlos Briceño, M. D.; Abel Olmos, M. D.; Guido Bancalari, M. D.; Ricardo Lillo, M. D.; Katia Dujisin and Liliana Cuevas.	

CLINICAL REPORTS
EXPERIENCIAS CLINICAS

Takayasu's. A report of ten cases. Arteritis de Takayasu: Reporte de 10 casos.	79
Rubén Bermúdez M. D.; Enrique de la Cerda, M. D.; Marcela Uteau and Rodrigo Varela.	

MEDICINE UP TO DATE
MEDICINA AL DIA

Five cases of Pheocromocytoma. Revisión de 5 casos de Feocromocitoma.	84
Jorge Canteros, M. D.; Jorge Munzenmayer, M. D.; and Fernando Bello M. D.	
Calcium channel blocking agents. (Second of two parts). Bloqueadores del Canal de Calcio. II.	90
Marcelo Medina, M. D.	
New beta lactamics and quinolones. A great advance in antibacterial therapy. Nuevos Betalactámicos y Quinolonas: Un gran avance en la terapia antimicrobiana.	96
Luis Martínez, M. D.	

PUBLIC HEALTH
SALUD PUBLICA

Smoking habits in medical students of the University of Concepción in 1987. Hábito de fumar en los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción en 1987.	101
Fernando Descalzi, M. D.; Jaime Cereceda, M. D.; Heberto Pérez; Paula Hüber; Patricia Hüber and Rodrigo Latorre.	

JOURNALS REVIEW

REVISTA DE REVISTAS	105
---------------------	-----

CHRONICLE

CRONICA	109
---------	-----